Verhandlung... der Physikalisch-... Gesellschaft zu Würzburg

Physikalisch-med... Gesellschaft, Würzburg, ...

VERHANDLUNGEN

DER

PHYSIK.-MED. GESELLSCHAFT

ZU

WÜRZBURG.

HERAUSGEGEBEN

VON DER

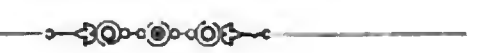
REDACTIONS-COMMISSION DER GESELLSCHAFT:

PROF. DR. O. SCHULTZE.

PROF. DR. W. REUBOLD. PRIV.-DOC. DR. P. REICHEL.

NEUE FOLGE. XXVIII. BAND. 1894.

MIT LITHOGRAPHISCHEN TAFELN UND TEXT-ABBILDUNGEN.



WÜRZBURG.

VERLAG UND DRUCK DER STAHEL'SCHEN K. HOF- UND UNIVERSITÄTS-
BUCH- UND KUNSTHANDLUNG.

1895.

Inhalt des XXVIII. Bandes.

Beitrag zur Kenntnis der Gynaekomastie.

Von

Dr. HUGO SCHAUMANN.

Während die Brustdrüse beim männlichen Geschlechte in der Regel einer Rückbildung unterliegt, nachdem sie sich bis zu einem gewissen Zeitpunkt ebenso wie beim weiblichen entwickelte, kommt es in seltenen Fällen vor, dass sich dieses Organ auch beim Manne auf ansehnlicherem, jenem beim Weibe mehr oder minder gleichkommenden Volum erhält. Diese Erscheinung, welche einseitig oder doppelseitig und mit verschiedenen Eigentümlichkeiten, insbesondere mit Missbildungen des Geschlechtsapparates zusammen bestehen kann, hat man „Gynaekomastie“ (γυνη = femina — μαστος = mamma) genannt, die Männer aber, welche derartig entwickelte Brustdrüsen zeigen, „Gynaekomasten“.

Eine grössere Anzahl solcher in der Literatur zerstreuter Fälle haben *Gruber* und *Schuchardt* gesammelt, einzelne finden sich noch sonst beschrieben. Da bisher selbst grössere Handbücher über derartige von der Norm abweichende Zustände der männlichen Brustdrüse wenig oder gar nichts enthalten, wird es sich empfehlen, diese Zusammenstellungen fortzusetzen, um die Kenntnis eines so interessanten Organes noch weiter zu fördern.

Vielleicht wird deshalb folgender, mit grosser Wahrscheinlichkeit, um nicht zu sagen Sicherheit, als Gynaekomastie zu deutender Fall weitere Kreise interessiren, welchen Herr Prof. Dr. *O. Schultze* im Sommersemester 1892 in Würzburg genauer zu beobachten Gelegenheit hatte und mir gütigst überwies, um ihn in einer Inaugural-Dissertation zu veröffentlichen *) und im

Anschluss an denselben unser bisheriges Wissen über diese eigenartige, normwidrige Entwickelung der Brustdrüse des Mannes zusammenzufassen.

Franz Schuff, geboren in Kaiserslautern am 10. IV. 1873, zur Zeit der Untersuchung also 19 Jahre alt, zeigte folgenden status praesens:

Der Körper ist von mittlerer Grösse, jeder Bartwuchs fehlt, auch die Brust- und Achselhöhlengegend ist ohne Behaarung, während dieselbe an den Genitalien relativ spärlich ist und weiblichen Typus darbietet.

Die linke Brust prominirt 3, die rechte 4,5 cm. Der Warzenhof ist wie bei der Frau, 3,5 cm breit, und samt der Warze halbkugelförmig vorgetrieben; letztere jedoch relativ klein, deutliche Montgomery'sche Drüsen. Bei Palpation fühlt man rechts eine gänseeigrosse, sich besonders nach oben von der Areola ausdehnende Drüsenmasse, in der einzelne Lappen fühlbar sind. Links ebenso, bei Hühnereigrösse der Drüse. Durch Druck entleert man keine Flüssigkeit.

Penis und Scrotum bieten auf den ersten Blick nichts Abnormes. An der Wurzel des Penis in der Nähe des Scrotums eine deutliche longitudinale Narbe, offenbar die Folge einer früher operirten Hypospadie. Ausserdem fallen eine Menge taschenförmiger, ca. 1 mm tiefer, von halbmondförmigen Hautfältchen umgebener Grübchen in der ganzen Umgebung der Narbe auf. Das Scrotum erscheint schlaff und leer; bei tiefer Inspiration bemerkt man deutliche Anschwellung vom Leistenkanal her. Es besteht Kryptorchismus, wobei die Testes für gewöhnlich im Leistenkanal zu liegen scheinen und bei jeder tiefen Inspiration in das Scrotum rücken, um bei Exspiration wieder aufzusteigen. Reponirung beider relativ kleinen Hoden in den Leistenkanal und Einführung des Fingers in letzteren leicht.

Anamnestisch teilt der junge Mann mit, dass seine Mutter, ebenso wie Bruder und Schwester, gesund sei, während der Vater vor 12 Jahren starb. Er selber konnte von Jugend auf den Harn nicht halten, wurde, 2 Jahre alt, im Kaiserslautener Spital operirt, seit welcher Zeit die Harnentleerung gut und willkürlich von statten geht.

Im Winter 1889 begannen beide Brüste unter geringer Schmerzhaftigkeit zu schwellen, worauf die Schwellung nach

einigen Monaten wieder abnahm. Im Jahre 1891 trat eine zweite Schwellung ein, welche im März 1892 ihren höchsten Grad erreichte. Beide Brüste waren auf stärkeren Druck ziemlich schmerzhaft und entleerten nach solchem eine ziemliche Menge wässeriger Flüssigkeit. Gegenwärtig hat die Schwellung wieder abgenommen, ist aber gleichwohl, wie aus dem Gesagten hervorgeht, sehr auffallend.

Erektionen, ebenso Pollutionen will S. noch niemals gehabt haben, jede Libido sexualis endlich soll fehlen.

Die Berechtigung, den geschilderten Menschen den Gynaekomasten zuzurechnen, unterliegt kaum einem Zweifel. Und wenn *Gruber* gleich Eingangs seiner Arbeit über die Gynaekomastie sagt, seine Studien über diesen Gegenstand hätten ihn belehrt, dass männliche Individuen mit Fettbrüsten, mit krankhaft degenerirten und Geschwülste bildenden Brustdrüsen, ja sogar mit normalen und kaum über das Niveau der Brustgegend sich erhebenden Brüsten, aus deren Drüsen zufällig eine geringe Quantität Sekret ausgepresst werden konnte, fälschlich unter die Gynaekomasten geworfen seien, so wird eine Betrachtung der Eigentümlichkeiten unseres Falles eine Verwechslung mit ähnlichen Zuständen ausschliessen. Freilich, der sicherste Beweis, der *Gruber* selbst in mehreren Fällen zu Gebote stand, den er aber in der Literatur bei den allermeisten vermisst, die Zergliederung durch das Messer des Anatomen, fehlt auch uns.

Dass eine beiderseits so starke Prominenz der Brüste (rechts 4,5 cm, links 3 cm) beim Manne nicht das Gewöhnliche ist, unterliegt keinem Zweifel. An und für sich könnte dieselbe ja nun durch eine Neubildung bedingt sein.

Von solchen teilt *Schuchardt* in 2 Zusammenstellungen 406 Fälle mit, die er als bei Männern vorgekommen beschrieben fand. Von diesen waren 348 maligner, grösstenteils carcinomatöser Natur; unter den übrigen 58 werden in der ersten Zusammenstellung genannt 1 Enchondrom, 1 Kalkablagerung, 2 Adenoide, 3 Fibrome, 1 Myom, 15 cystöse Geschwülste, 2 tuberkulöse Geschwülste; die zweite Zusammenstellung enthält neben einigen neuen Geschwulstarten wie: einfacher Hypertrophie, Fibro-Adenomen, Atheromen, Lipomen, endlich Gumma-Geschwülsten noch Erkrankungen der männlichen Brustdrüsen, die man als „Neubildungen“ doch nur im weitesten Sinne des Wortes

bezeichnen kann, wie: chronische Induration und chronische Mastitis.

Gegen die Annahme einer Neubildung spricht indessen der Umstand, dass diese in der Regel einseitig, nicht doppelseitig in der männlichen Brustdrüse sich finden. Bei den eben erwähnten Fällen von malignen Neubildungen war 199 mal ihr Sitz angegeben. Nur 6 mal war derselbe doppelseitig. Unter den übrigen als Neubildungen aufgeführten Fällen sind nur 2 *(Albert Wagner* in Ribnitz), in welchen sich bei 15jährigen Knaben beiderseits „Verhärtungen unter den Brustwarzen“ gebildet hatten, die übrigen Fälle, in denen sich überhaupt eine Angabe findet, sind einseitig.

Weniger als die eben angeführte Thatsache würde das Ergebnis der Untersuchung vermittelst des Tastgefühls vor einer Verwechslung schützen. Die Drüsenlappen, welche in unserem Falle durchgefühlt wurden, könnten sehr wohl durch eine Geschwulst vorgetäuscht werden, welche ähnliche Formen besässe. Wie sollte man sich indessen endlich bei der Annahme einer Neubildung das periodische An- und Abschwellen und die Sekretion einer „ziemlichen Menge“ Flüssigkeit erklären?

Unberücksichtigt für die Beweisführung lasse ich die mangelhafte Entwickelung der Geschlechtsteile und das Fehlen des männlichen Haarwuchses. Beides könnte ja ebenso gut zufällig mit Tumoren vereint vorkommen, wenn auch gerade diese Absonderlichkeiten ziemlich häufig mit Gynaekomastie gepaart erscheinen, wie wir noch später sehen werden.

Schwieriger als ein Tumor wäre eine gewöhnliche Mastitis auszuschliessen.

Hueter unterscheidet zwei Formen derselben.

Die eitrige Entzündung der Brustdrüsen, die Mastitis, ist nach ihm bei dem männlichen Geschlechte ausserordentlich selten, um so häufiger bei dem weiblichen, doch beschränkt sie sich hier wesentlich auf die Periode der Lactation. Verursacht wird dieselbe durch Spaltpilze (Staphylococcus und Streptococcus pyogenes, *Ziegler)*, die entweder von Schrunden und Rhagaden der Brustwarze aus in dem lockeren paradenalen Bindegewebe ihre Entwickelung nehmen, oder, wie auch *Ziegler* angiebt, von den intra partum gesetzten Wunden im Anschluss an eine Metritis und Parametritis eine metastatische Entzündung der Brustdrüse bewirken.

Die Entzündung kann *(Ziegler)*, auf eine gewisse Höhe gelangt, rückgängig werden, führt aber häufig zu mehr oder minder umfangreichen Vereiterungen und Abscessbildungen.

Die zweite Form der Mastitis ist nach *Hueter* die nichteitrige. Ob die Schwellungen der Brustdrüsen bei Neugeborenen zu den Entzündungen zu rechnen sind, sagt er, ist fraglich; jedenfalls sei es auffallend, dass man aus diesen Brüsten zuweilen Milch ausdrücken kann, was eher auf eine sekretorische Anschwellung schliessen liesse. Dann heisst es weiter: „An den nichteitrigen Formen der Mastitis nimmt auch das männliche Geschlecht Teil und zwar zur Zeit der Pubertätsentwicklung. Die Mastitis adolescentium ist eine eigentümliche Krankheit, von der man ebenfalls nicht mit Bestimmtheit sagen kann, ob sie zu den echten Entzündungen gehört; wenigstens spielt bei ihr eher der Reiz der sexuellen Entwicklung *(Leisrink)* eine ätiologische Rolle, als ein Irritament, welches mit den Spaltpilzen in eine Linie zu stellen wäre“ .... „diese Mastitis neigt nie zur Eiterung. Man bemerkt sie bei Knaben zwischen 12 und 16 Jahren als eine schmerzhafte Anschwellung der Brustdrüse, welche eine feste Scheibe von einigen Centimetern Durchmesser bildet. Zuweilen lässt sich durch Druck eine Kolostrum-ähnliche, weissliche Flüssigkeit aus der Drüse auspressen. Die Schwellungen gehen von selbst zurück und erfordern eigentlich keine Behandlung; doch kommen die Kranken der Schmerzen wegen zum Arzt, welcher es dann nicht ablehnen kann, etwas zu thun.“

Hueter stellt diese Mastitis adolescentium mit den menstrualen Reizungen der Brustdrüsen bei jungen Mädchen auf eine Linie, da auch diese einen Grad der Schwellung und Empfindlichkeit erreichen könnten, welcher einen entzündlichen Charakter vermuten liesse.

Vielleicht hatte *Hueter* bei der Erwähnung *Leisrinks* dessen Aufsatz „Bemerkungen über die Entzündung der Mamma bei jungen Männern“ im Auge, in welchem derselbe folgendermassen schreibt: Wir hätten es bei diesem Leiden mit einem Capitel der Chirurgie zu thun, welches in der stiefmütterlichsten Weise in den Lehr- und Handbüchern behandelt würde. Und doch sei die Entzündung der männlichen Brustdrüsen eine Krankheit, welche weder selten sei, noch der Behandlung in vielen Fällen geringen Widerstand entgegensetze. Im Gegenteil trotze dieses

Uebel nicht ganz selten beinahe jeder Behandlung. *Leisrink* widerspricht ferner den im Handbuch von *Pitha* und *Billroth* niedergelegten Anschauungen, welche auf wenige Zeilen zusammengedrängt unter anderen Krankheiten der männlichen Brustdrüsen auch die Mastitis betreffen. Während es hier heisse, die Mastitis bei Männern entstände meist auf Stoss, Druck etc., selten spontan, gäbe es eine Reihe von Mastitiden bei Männern, welche in den Jahren der Entwicklung auftreten, und welche ganz spontan entstehen, d. h. ohne uns bekannte Ursachen, welche aber auf keinen Fall ihren Ursprung einem Trauma verdanken.

Der genannte Autor hat in einer kurzen Zeit eine ganze Reihe von solchen Mastitiden gesehen und stellt folgende dabei beobachtete Eigentümlichkeiten zusammen:

I. Diese Entzündungen entstehen bei ganz gesunden, jungen Männern in der Zeit der Pubertät.

II. Sie treten sehr akut auf, unter heftigen Schmerzen, mit leichten Fieberbewegungen, Anschwellungen der Drüsen in der Achselhöhle.

III. Die Brustdrüse liegt wie eine flache Scheibe unter der Haut, ist auf Druck sehr empfindlich, man fühlt einzelne Knoten und Hervorragungen an derselben.

IV. Der Ausgang ist entweder in Zerteilung oder in Verhärtung oder in Abscedirung.

Als ausgesprochensten seiner Fälle führt *Leisrink* endlich den folgenden an: Ein 14jähriger Kellner kam zu ihm mit Klagen über heftige Schmerzen in der Brust. Beide Mammae waren zu einer flachen Scheibe umgewandelt, hart, die bedeckende Haut heiss, Berührung sehr empfindlich, die Drüsen in der Achselhöhle leicht angeschwollen. Geringes Fieber, Appetitlosigkeit, Stuhlverstopfung. Unter Behandlung mit Umschlägen gingen alle Symptome zurück, um sich indessen zu wiederholten Malen trotz äusserer und innerer Behandlung von Neuem und in immer stärkerem Masse zu zeigen. Die Geschwulst, welche nach dem zweiten Recidiv zurückblieb, war bedeutender als vorher und die Schmerzen lebhafter.

Diese Darstellung *Leisrinks* zwingt mich zu der Annahme, dass er die eitrige und nichteitrige Form der Mastitis noch nicht

unterschied. Die von ihm unter II bis IV angeführten Eigentümlichkeiten (s. o.) scheinen mir nur für die erstere zu passen, ebenso wie ich den geschilderten Fall nur für eine eitrige Mastitis halten kann. Und das um so mehr, als *Leisrink* sagt, bei einem anderen Fall habe er sogar Abscedirung gesehen. Es bildeten sich bei diesem förmliche Fistelgänge, welche erst auf energisches Auskratzen mit dem scharfen Löffel heilten.

In Fällen, wo Fieber, Appetitlosigkeit sich einstellen, die bedeckende Haut der Mamma gerötet, sehr druckempfindlich ist, endlich die Drüsen der Achselhöhle geschwollen sind, und Abcedirung eintritt, kann man meiner Meinung nach nicht lediglich den „Reiz der sexuellen Entwicklung“ als ätiologisches Moment annehmen. Das Bild, wie es *Hueter* von der Mastitis adolescentium entwirft, ist hiervon doch zu verschieden!

Sollte es vielleicht möglich sein, dass aus der nichteitrigen Form, eben der Mastitis adolescentium, sich die eitrige durch Infektion auf irgend einem Wege bildete? Dass die Drüse, bei dem Versuche, „ihre Existenz und absondernde Thätigkeit wie beim andern Geschlechte zu behaupten“ *(Hyrtl)*, einer solchen eher zugänglich wäre, ähnlich wie es während der Lactation beim Weibe der Fall ist?

Soviel steht jetzt fest: Mit einer wirklichen Entzündung, einer eitrigen Mastitis, hat unser Fall nichts zu thun; es fehlen sämtliche Symptome einer solchen, wie sie oben nach *Leisrinks* Schilderung wiedergegeben sind. Eine gewisse Aehnlichkeit hat er dagegen mit der von *Hueter* beschriebenen Mastitis adolescentium. Der Unterschied besteht indessen darin, dass diese einen vorübergehenden Zustand darstellt, während wir es mit einem bleibenden, periodisch sich noch schärfer ausprägenden zu thun haben.

Wenn ich der Mastitis soeben einen breiteren Raum in meiner Arbeit gönnte, so geschah das, einmal, um aus der Zahl dieser ihm ähnlichen, vielleicht verwandten Fälle den unsrigen um so besser herausheben zu können, dann, um zu zeigen, dass bezüglich der Aetiologie, pathologischen Anatomie, ja sogar der Symptomatologie dieser ineinander greifenden Erscheinungen noch eine Reihe von Unklarheiten und Widersprüchen bestehen, die nur durch wiederholte Untersuchungen, wenn möglich, mit Zuhilfenahme von Secirmesser und Mikroskop gelöst werden können.

Jetzt zurück zu unserem Fall, der, nach vorstehender Betrachtung und Ausschliessung der in Frage kommenden abnormen Zustände der männlichen Brustdrüse, dem äusseren Bilde nach als Gynaekomastie bezeichnet werden muss.

Was ihn besonders auszeichnet, ist der ausgesprochen weibliche Typus, welchen der in Rede stehende junge Mann zeigt. Nicht allein, dass jeder Bartwuchs fehlt, Achselhöhle und Brust noch völlig unbehaart sind, endlich auch an den Genitalien der Haarwuchs relativ spärlich ist und „weiblichen Typus" bietet, nein, auch die kümmerlich ausgebildeten Genitalorgane selber sind auf einem mehr indifferenten Stadium der Entwicklung zurückgeblieben und stehen, was ihre Anatomie anbelangt, wenn man so sagen darf, mitten zwischen Mann und Weib. Einmal sind die Testikel noch nicht aus der Leibeshöhle in das Scrotum hineingerückt und ähneln in ihrer Lage der des Ovariums beim Weibe, dann hat die Urethra wahrscheinlich erst nach einer Operation die normale Länge erhalten, mündete aber vorher weiter nach hinten und unten und erinnerte somit an ein Stadium, wo Urethra und Genitaltractus wie beim Weibe in einen Sinus urogenitalis einmündeten.

Im Zusammenhange mit dieser geringen Ausbildung der Genitalorgane steht dann die Thatsache, dass bei Fr. S. die Vita sexualis noch gar nicht erwacht war, was bei einem 19jährigen, sonst gesunden Manne unter normalen Verhältnissen doch zu erwarten wäre.

Weiter ist die Entleerung „einer ziemlichen Menge Flüssigkeit" aus der periodisch sich noch vergrössernden Drüse beachtenswert. Was diese Flüssigkeit gewesen ist, lässt sich ja leider nicht sagen; wir werden indess weiter unten noch sehen, dass die Absonderung der Brüste von Gynaekomasten schon eine grosse Rolle in der Literatur gespielt hat.

Ein Fall, der in seinen Hauptzügen so recht entgegengesetzte Verhältnisse zu dem unserigen bildet, ist deswegen wohl wert, hier wiedergegeben zu werden. *A. Wagner* in Ribnitz beschreibt einen von ihm untersuchten Gynaekomasten folgendermassen:

„Wilhelm Fritz, Töpfergeselle, geboren den 30. März 1864, zur Zeit also 21 Jahre alt, Sohn des Schneiders F. zu Stralsund. Eltern (45 Jahre alt) sind beide gesund und nicht

mit einander verwandt. Die Geschwister der Eltern sind gesund (verheiratet); über die Grosseltern wusste W. F. nichts mitzuteilen. Er hat noch 6 lebende, gesunde Geschwister, 4 sind gestorben (2 an Diphtheritis, 1 an Tuberculose, 1 wenige Wochen alt an „Krämpfen"). Ungefähr im 16. Lebensjahre begann die stärkere Entwicklung der rechten Mammargegend, angeblich in Folge von häufigem Druck durch das Seil eines Ziehwagens. Doch hatte W. F. nie anders als bei direktem Druck Schmerzen oder auch nur irgend welche Beschwerden, — nur ein Zufall, Untersuchung wegen Eintritt in eine Krankenkasse, brachte mir den Fall zu Gesicht —; auch zeigte sich nie ein Symptom von Entzündung.

W. F. ist 173 cm gross, von schlankem Körperbau, mit grossen Augen, starken (dunklen) Brauen. Das Kopfhaar ist dicht (dunkel), das einzelne Haar kräftig, der Bart sehr schwach. Während die linke Brust vollkommen glatt (männlich) gebaut ist, zeigt die rechte eine Entwicklung von weiblicher Ueppigkeit (halbkugelförmig, mit einem Basaldurchmesser von 12 cm) und enthält, nach dem Gefühl zu urteilen, wirkliches Drüsengewebe. Der Umfang der rechten Brusthälfte beträgt (Inspiration) 51 cm; der der linken 46 cm; der Durchmesser des Warzenhofes rechts 3,5, links 2,5 cm; der rechte Warzenhof ist ausserdem etwas stärker (dunkler) pigmentirt, und die kleinen Drüschen treten mehr hervor; die Warze selbst ist rechts ein wenig kräftiger entwickelt als links. Irgend eine Absonderung milchartiger Flüssigkeit durch die Drüse, wie sie sonst vielfach bei Gynaekomasten beobachtet ist, wurde bei W. F. nie bemerkt.

Ein Zusammenhang mit Erkrankungen anderer Organe, namentlich der Hoden, ist vollständig ausgeschlossen. W. F. hat vielmehr kräftig entwickelte Genitalien, die gar nichts zeigen, was etwa als abnorm oder krankhaft zu bezeichnen wäre, ist in seinen Neigungen durchaus männlich, besitzt eine Braut, hat nach seiner Angabe, die durchaus glaubwürdig erscheint, 3 mal den Coitus vollzogen etc. — Ebenso wenig liegt irgend eine Andeutung von einer Konstitutionskrankheit (Skrophulose) vor; W. F. ist vielmehr ganz gesund.

Auch eine Beeinträchtigung oder Veränderung der Stimme (wie bei Kastraten), welche sonst vielfach beobachtet worden ist, ist in dem hier mitgeteilten Falle nicht bemerkbar. Die Stimme ist von tiefem, durchaus männlichem Klange.

Der mitgeteilte Fall gehört somit zu den sehr seltenen Formen der wahren Gynaekomastie auf vollständig gesundem Boden."

Der Punkt, in welchem die mitgeteilten beiden Fälle so wesentlich verschieden sind, ist die Beschaffenheit der Genitalorgane. *Gruber* hat in seiner Abhandlung diese denn auch zum Einteilungsprinzip gewählt. Er teilt die von ihm in der Literatur aufgefundenen oder selbst beobachteten Gynaekomasten ein in:

I. Gynaekomasten mit gut gebildeten Geschlechtsteilen,
II. Gynaekomasten mit missgebildeten Geschlechtsteilen.

Unter III bringt er dann endlich die „falschen Gynaekomasten", d. h. Männer, welche bei gesunden oder missgebildeten, oder kranken Geschlechtsteilen Brüste besitzen, die das Maximum der normalen Grösse erreichen, oder Fettbrüste mit verkümmerten Brustdrüsen sind, oder in Folge von Krankheit abnorm gross wurden.

Als Unterabteilungen zu I führt *Gruber* auf:

1. Gynaekomasten ohne beobachtete Absonderung der Brüste.
2. Gynaekomasten mit beobachteter Absonderung der Brüste.

A. Wagner's Fall würde demnach zur Unterabteilung 1 der ersten grossen Gruppe gehören, der von Prof. *Schultze* untersuchte zur Gruppe II. *Gruber* bringt in dieser keinen Gynaekomasten, bei dem eine Sekretion der Brustdrüsen beobachtet wäre, wenigstens wird in den mitgeteilten Berichten nichts hierüber ausgesagt.

Es mögen hier einige allgemeine Bemerkungen über die bisher beobachteten Fälle von Gynaekomastie Platz finden.

Ich fand deren, zusammen mit dem oben veröffentlichten, bei *Gruber*, *Schuchardt* und *A. Wagner* 54 mehr oder weniger ausführlich beschrieben. Nicht mitgezählt habe ich diejenigen von *Pétrequin*, *Nélaton*, *Gorham (Gorringe)*, *Galliet*, *Wagner* in Lemberg, und *Hiller*, welche bei *Schuchardt* aufgeführt sind, während *Gruber* die 4 ersten, *A. Wagner* in Ribnitz den vorletzten beanstandet. Ich selber glaubte die 2 Fälle *Hiller*'s, des letztgenannten Autors, welcher von Gynaekomastie bei Vater und Sohn berichtet, für Fälle von Lipom, resp: Mastitis adolescentium halten zu müssen und habe sie deshalb ausgeschlossen.

Unter diesen 54 Fällen würde sich nach *Gruber* folgende Einteilung treffen lassen:

I. Gynaekomasten mit gut gebildeten Geschlechtsteilen: 33 Fälle.

Hiervon:

1) ohne beobachtete Absonderung der Brüste: 21.
2) mit beobachteter Absonderung: 12.

II. Gynaekomasten mit missgebildeten Geschlechtsteilen: 21 Fälle.

Hiervon:

1) mit unvollständig ausgebildeten Geschlechtsteilen: 6.
2) Mit Hypospadie verschiedenen Grades: 8.
3) Als „Zwitter“ bezeichnete: 2.
4) Mit Hermaphroditismus lateralis, d. i. Vorkommen eines Hodens mit Vas deferens und Samenblase auf der einen Seite, eines Eierstockes mit Trompete und Uterus auf der anderen Seite *(Gruber)*: 3.
5) Mit Epispadie: 1.
6) Mit Hodenatrophie: 1.

Das Alter fand ich bei diesen insgesamt 48 mal angegeben. Es waren:

im Alter unter 16 Jahren (6, resp. 13 Jahre alt) 2 Gynaekomasten,

im Alter zwischen 16 und 25 Jahren (5 Fälle eingerechnet, wo nur erwähnt war, dass die betreffenden „Rekruten“ oder „Conscribirte“ waren): 36 Gynaekomasten;

im Alter zwischen 26 und 40 Jahren: 5 Gynaekomasten;

im Alter zwischen 41 und 60 Jahren (2 mit 60 Jahren): 3 Gynaekomasten;

endlich über 60 Jahre alt (78, resp. 80 Jahre): 2 Gynaekomasten.

Demnach kam die Mehrzahl noch in den Jahren der Pubertät zur Beobachtung.

In 45 Fällen ist über den Sitz der Gynaekomastie etwas ausgesagt. Je 5 mal war sie auf die rechte, bezüglich linke Seite beschränkt, 35 mal dagegen doppelseitig.

Nur in einem Falle will der betreffende Gynaekomast (der 78 jährige, bei *Gruber* geschilderte und mit kolossalen Mammae

abgebildete Greis) erst im hohen Alter (von 63 Jahren) die Vergrösserung seiner Brustdrüsen bemerkt haben, was der genannte Autor indess für höchst unwahrscheinlich erklärt. Dieser Greis ist zugleich der einzige, bei dem zuvor ein Testis im 24. Lebensjahre exstirpirt worden war.

In dem einen Falle von *Galliet* (s. bei *Gruber* und *Schuchardt)* war auch Castration wegen Carcinoms ausgeführt worden, bei dem anderen erfolgte Exitus nach Carcinom der Epididymis; beide sind, wie oben angegeben, nicht mitgerechnet.

Auch folgende Angaben in den Berichten sind interessant: In 11 Fällen war der Bart sehr mangelhaft oder gar nicht entwickelt. Je 6 mal war die Stimme unausgebildet („hoch", „weiblich", „castratenmässig") und fand sich weiblicher Habitus, teils den ganzen Körper, teils einzelne Teile desselben auszeichnend, z. B. die untere Extremität, das Becken (breit, starke Fettentwickelung am mons veneris).

Es ist wohl kein Zufall, dass diese 3 Eigentümlichkeiten (fehlender Bartwuchs etc.) so gut wie ausschliesslich von zur Gruppe II gehörigen Gynaekomasten berichtet werden, wo sie zum Teil zu Zweit, zum Teil zu Dritt bei einem Individuum vorkamen. In der ersten Gruppe ist nur im Falle *Schmetzer* des Umstandes der Bartlosigkeit und unausgebildeten Stimme gedacht worden.

Bezüglich der Heredität und Verwandtschaftsverhältnisse fand ich nur 2 Familien angegeben, wo 2, resp. 3 Brüder Gynaekomasten waren. Letztere sollen sogar alle drei ähnliche Missbildungen der Genitalien gezeigt haben. Bei einem von diesen wird das Vorhandensein von Kindern berichtet, ausser bei ihm nur noch in einem Falle.

Ueber die Konstitution der Gynaekomasten, sowie ihre Charaktereigenschaften finden sich einige Angaben, die immerhin von Interesse sind, auch wenn es nicht allzu grossen Wert hat, aus denselben einen Schluss auf die Allgemeinheit ziehen zu wollen. *Gruber* untersuchte die Leichen von 6 derselben, welche in Folge von Krankheit ganz abgemagert waren; der 78jährige Greis dagegen zeigte starke Korpulenz. Diese 7 hatten wohl entwickelte Genitalien, ebenso 2 andere, welche nach *Bédors* Beschreibung aus Familien stammten, die mit „Skropheln" behaftet waren. Denselben Umstand erwähnt dieser

Autor auch bei einem zur Gruppe II gehörigen Gynaekomasten, bei einem vierten, dass er neben einer Hypospadie eine „schwache Konstitution“ besessen habe. Körperliche Schwäche, in einem Falle verbunden mit geistiger, ein ander Mal mit Furchtsamkeit, ist bei den Gynaekomasten mit missgebildeten Genitalien noch zweimal angegeben, in einem weiteren Falle dieser Gruppe lag Phthisis vor (Zwitter von *Steglehner*, s. *Gruber*).

Endlich wird auch einmal von gleichzeitig vorhandenen Wahnideen berichtet *(Antigono Razzi* bei *Schuchardt)*. Der betreffende Gynaekomast, ein 25 jähriger Mensch, bekam tobsüchtige Aufregungen, in welchen er von dem Wahne beherrscht wurde, er sei in ein Weib verwandelt. Zum Beweise dessen wies er auf seine, beim Pressen auch wirklich eine geringe Menge milchähnlicher Flüssigkeit entleerenden Brustdrüsen hin. Später hörten die Wahnideen, auch die Absonderung, auf.

Nachdem wir soeben die allgemeinen Verhältnisse beider grossen Gruppen kennen lernten, mögen hier noch einige Worte über die spezielleren der zweiten gestattet sein.

Bei den 6 Gynaekomasten mit unvollständig ausgebildeten Geschlechtsteilen erstreckte sich die Verkümmerung auf die Testes und den Penis gleichzeitig. Erstere zeigten zum Teil nur die Grösse einer kleinen Haselnuss. In einem Falle kam noch Phimosis congenita hinzu. Bei zweien derselben fehlte jede Geschlechtslust, welche 3 mal als vorhanden bezeichnet wird.

Mit Hypospadie (8 Fälle) neben Gynaekomastie waren vergesellschaftet 2 mal kleine, resp. atrophische Hoden, 4 mal kleiner Penis, in 3 Fällen gespaltenes Scrotum, welches in jeder Hälfte einen Testikel enthielt, 1 mal Uterus masculinus. Zwei dieser Individuen waren lange Zeit für Weiber gehalten worden, dasjenige mit Uterus masculinus bis zum 24. Jahre, das andere bis zum 13., in welchem erst die Testes aus den Leistenringen hervorgetreten sein sollen.

In 3 Fällen, zu welchen auch der unsrige gehört, wird wieder angegeben, dass sexuelle Schwäche bestand. Der letztere zeichnet sich vor denen der II. Gruppe noch dadurch aus, dass bei ihm eine Absonderung der Brustdrüsen beobachtet wurde.

Ueber die beiden lediglich als „Zwitter“ bezeichneten Gynaekomasten wird mitgeteilt, dass der eine (Fall von *G. Steglehner*) 23 Jahre alt an Phthisis starb; Riccos 80 jähriger, in Neapel in

einem Armenhause verstorbener Zwitter, Maria C. Arsano mit Namen, wurde erst bei der Präparation der Leiche zur Demonstration im anatomischen Theater als solcher erkannt. Er galt zeitlebens als ein Weib und war als solches verheiratet. In der vollständigen Beschreibung wird auch der Endigung der Vasa deferentia in eine dünne membranöse Ausbreitung, also des Mangels einer Apertur derselben oder des Mangels der Ductus ejaculatorii, des Fehlens der Prostata und der Anwesenheit gut ausgesprochener Brüste, welche aber nicht beschrieben sind, gedacht *(Gruber)*. Unter den 3 Fällen von Gynaekomastie im Verein mit Hermaphroditismus lateralis ist der Maret'sche bei *Gruber* als sehr zweifelhafter bezeichnet (17jähriger Mensch, mit zwei runden, schön gestalteten Brüsten von mittlerer Grösse mit einem breiten, rötlichen Hofe, der eine rote und harte Warze einschloss). Der zweite, *Varole*'s 18jähriger seitlicher Hermaphrodit, ebenso wie der nächste genauer beschrieben bei *Gruber*: „Ueber den seitlichen Hermaphroditismus eines 22jährigen Menschen", hatte Brüste von der Grösse derer eines Mädchens desselben Alters. Der letzte endlich, von *Gruber* untersuchte, besass weder männliche, noch weibliche Geschlechtsteile vollzählig. Die äusseren waren missbildete männliche, die inneren waren rechts männlich, links weiblich und standen im Canalis urogenitalis mit einander in Verbindung. Seine Brustdrüsen waren kleiner als die einer Jungfrau gleichen Alters. Alle drei starben in dem angegebenen Alter.

Auch der mit Epispadie behaftete Gynaekomast ist von *Gruber* (im Leben) untersucht worden. Er war 18 Jahre alt und zum Militärdienst ausgehoben worden. Seine Brüste waren voll und prall wie bei einer Jungfrau, und es konnten in ihnen Brustdrüsen beträchtlichen Volumens durchgefühlt werden. Ferner hatte er einen verkümmerten Penis mit einer kurzen Rinne und der Oeffnung der Urethra am Rücken. Am Schamberge liess sich die Symphysis ossium pubis als nur bandartig beschaffen durchfühlen. Das Scrotum war in zwei Hälften von dem Aussehen der Labia maiora eines Mädchens gespalten, deren jede einen leicht fühlbaren und verschiebbaren Hoden enthielt. Das Individuum war übrigens wohlgebildet.

Der letzte, unter 6 angeführte Fall endlich wurde beobachtet bei einem 19jährigen Soldaten. Derselbe war wegen Lues in das Lazaret gekommen, wo die stark entwickelten Brust-

drüsen und eine Hodenatrophie konstatirt wurden, die mit lästigen Schmerzen verknüpft war. Ausserdem litt er an leichten epileptischen Anfällen.

Es bleibt noch ein Wort über die Fälle von Gynaekomastie zu sagen übrig, in welchen Sekretion beobachtet wurde. Unter den 54 hier betrachteten war dieses Vorkommnis 13 mal aufgezeichnet, 12 mal bei Gynaekomasten der Gruppe I, 1 mal, wie schon des öfteren erwähnt, in dem von Prof *Schultze* untersuchten Falle, bei einem zur Gruppe II gehörigen.

Bei dem 78 jährigen Greise *Grubers* wird der Absonderung erst in dem Sektionsbefund Erwähnung gethan: „Beim Pressen der Brüste entleert sich aus den Oeffnungen der Milchgänge an den Brustwarzen eine reichlichere Quantität einer hellen, gelblichen Flüssigkeit, teils in grossen Tropfen, teils strahlförmig hervorspritzend“. Hiernach ist wohl anzunehmen, dass auch während des Lebens schon Sekretion statt hatte.

In 6 Fällen soll diese sogar so ergiebig gewesen sein, dass die betreffenden Gynaekomasten ihre Kinder, zum Teil längere Zeit hindurch, gesäugt haben! In den Fällen von *Alexander Benedictus*, *Santorius* und *Carpentier-Méricourt* (s. *Gruber*) wird überhaupt nur dieser Umstand berichtet, über die Beschaffenheit der Brüste findet sich keine Angabe, weder auf die Zeit vor noch nach der angeblich stattgefundenen Sekretion bezüglich.

Dass bei Männern eine Milchabsonderung überhaupt stattfinden könne, geben die von mir eingesehenen Hand- und Lehrbücher der Anatomie (*Gegenbauer*, *Luschka*, *Hyrtl*, *Hartmann*, *Henle*, *Huschke*) sämtlich zu. *Gegenbauer* sagt allerdings dabei, die mehrfachen Zeugnisse hierfür seien nach ihrem Wert sehr verschieden zu beurteilen. *Hartmann* hat selber solche Fälle mit *Th. Kotschy* in Wien, Venedig und Ostafrika gesehen. *Hyrtl* macht auf die analoge Thatsache im Tierreich aufmerksam, dass beim Ziegengeschlecht die melkenden Böcke nicht so selten seien, deren Milch sogar mehr Käsestoff enthalte als die der Ziegen.

Eine grosse Rolle spielt in dieser Frage ein von *Humboldt* erzählter Fall, der mehrfach in der Literatur erzählt wird. *Gruber* giebt denselben folgendermassen wieder; „In dem Dorfe der Chaymas-Indianer „Arenas“ lebte ein Landmann, Franzisco Lozano, weisser Mensch von europäischer Abstammung. Seine Frau wurde in der Zeit des Säugens ihres Sohnes krank. L.,

der damals 32 Jahre alt war, nahm das Kind, um es zu beruhigen, in sein Bett und drückte es an seine Brust. Durch die Reizung der Warze, an der das Kind sog, schwoll die Brust durch die Ansammlung von Milch an. Der Vater, über das Anschwellen seiner Brust erstaunt, reichte sie dem Kinde und stillte solches 5 Monate durch 2—3 mal täglich. Beide Brüste lieferten nie in gleicher Menge Milch. Der Mann erregte die Aufmerksamkeit der Nachbarn. Als *Humboldt* und *Bonpland* durch Arenas kamen, war Lozano abwesend. Dieser besuchte sie nachher in Cumana, begleitet vom bewussten Sohne, der nun 13—14 Jahre alt war. *Bonpland*, welcher die Brüste des Vaters untersuchte, fand sie wie bei Frauen, welche Kinder gestillt hatten, runzlicht. Er bemerkte, dass vorzüglich die linke Brust sehr ausgedehnt war. *H.* und *B.* erfuhren von lebenden Augenzeugen, der Knabe habe, so lange er gestillt ward, neben der Vatermilch keine Nahrung erhalten. Die von *H.* und *B.* vorgenommene Durchsicht des an Ort und Stelle aufgenommenen Protokolls bekräftigte die Wahrheit der Aussage. Der Gouverneur der Provinz Don Vinzente Emparan hatte eine umständliche Beschreibung des Vorfalls nach Cadix gesandt.“

Gruber lässt sich nach einer scharfen Kritik der in der Literatur bis zu seiner Zeit verzeichneten Berichte über Sekretion der Brustdrüsen beim Manne, die zum Teil ganz fabelhaft ausgeschmückt sind, über die Fälle, in welchen Männer angeblich Ammendienste verrichtet hatten, folgendermassen aus: „Ob dieselben wahr sind oder nicht, muss dahingestellt bleiben. Man führt gewöhnlich nur den von *Humboldt* erzählten Fall an, oder legt doch nur auf diesen einen besonderen Wert, wohl entweder deshalb, weil man die anderen Fälle nicht kannte, oder deshalb, weil man nur die von einem berühmten Manne herrührende Historie für glaubwürdig hielt. Allein mit Unrecht. Der Fall von *Humboldt* verdient nicht mehr und nicht weniger Glauben, als die oben citirten anderen Fälle. Alle stützen sich ja mehr oder weniger nur auf Hörensagen, keiner der Berichterstatter hat die männliche Amme seiner Geschichte mit eigenen Augen ihr Kind säugen sehen. Reisebeschreiber, mögen sie auch noch so hoch gestellt sein, mischen unter die Berichte ernsten Inhalts hie und da gerne pikante Mitteilungen, die nicht immer verbürgt sind, um die Lektüre angenehmer zu machen“ . . . . . „Wie die Brüste der angeblichen männlichen Ammen vorher be-

schaffen waren, ist gänzlich unbekannt. Es scheint aber, man sei zur Annahme berechtigt, die Brüste der männlichen Ammen müssen Drüsen enthalten haben, welche schon früher das Maximum der normalen Grösse erreicht hätten, oder ihre Besitzer wären schon Gynaekomasten gewesen, da es kaum glaublich ist, dass die verkümmerte männliche Brustdrüse binnen wenigen Tagen sich so zu entwickeln im Stande wäre, um eine zur Ernährung nötige Quantität von Milch zu liefern". Da aber, so schliesst der genannte Autor nun, aus seinen Untersuchungen sich ergeben hätte, dass bei den Gynaekomasten die Möglichkeit zur Drüsenbläschenbildung in den Brustdrüsen gegeben sei, so könnte bei diesen die Möglichkeit nach weiterer progressiver Metamorphose ihrer Drüsen bis zur Umwandlung des Inhaltes der Drüsenbläschen in die Elemente der Milch schon a priori auch nicht bezweifelt werden, wie wirkliche Milchabsonderung in männlichen Brustdrüsen bei dem von *Schmetzer* beschriebenen Gynaekomasten a posteriori bewiesen sei.

Bartwuchs und Stimme waren bei diesem noch nicht ganz ausgebildet. Im 18. Lebensjahre öfters ein stechendes Gefühl in den Brüsten. Diese dem Gefühl nach schwammiger als bei anderen Männern. Nie gänzliches Aufhören der Milchabsonderung, Fliessen der Milch gewöhnlich in der Nacht. Quantität derselben binnen 24 Stunden variabel = 8—12 gr (2—3 Drachmen), 16—32—64 gr ($^1/_2$—1—2 Unzen), binnen 2 Wochen = 320—350 gr (10—11 Unzen).

Der letzte Satz vor dem eben mitgeteilten Falle enthält bereits kurzgefasste Andeutungen über den feineren Bau der Brustdrüse von Gynaekomasten. Genauere diesbezügliche Angaben über die von ihm untersuchten Fälle bringt *Gruber* an anderer Stelle.

Nach seiner Darstellung zeigte der Drüsenkörper in allen Fällen mit Ausnahme des 7. (78jähriger Greis) ein gleichförmiges Aussehen, keine Lappung. Das Stroma bestand aus festem Bindegewebe, das an den Drüsen der Greise ganz das Aussehen des fibrösen Gewebes hatte. Dasselbe war mit Ausnahme des 7. Falles in allen übrigen kompakt, zusammenhängend, quoll in Essigsäure bei einem 60jährigen Greise nur wenig, bei den übrigen Individuen aber sehr auf und wurde durchsichtig, liess aber nur bei den jungen Gynaekomasten, nicht bei den Greisen, die von *Langer* beschriebenen Massen länglicher, den Bündeln

der Fasern parallel liegender Längskerne unter dem Mikroskop unterscheiden. Die Zahl der Milchgänge, welche *G.* in einigen Fällen darstellte, variirte von 15—20. Bei dem 78jährigen Greise stieg deren Dicke bis auf 3/4 Linien. Dieselben verloren sich bei den Greisen schon nach wenigen dichotomischen Teilungen im fibrösen Stroma. Bei den jungen Individuen aber setzten dieselben ihre Ramifikation bis gegen den Rand des Drüsenkörpers fort, wo sie mit 2 oder 3 blinden Enden, die bald kolbig angeschwollen waren, bald nicht, endigten. Drüsenbläschen kamen nie vor, wohl aber waren meistens die von *Langer* beschriebenen, aus Längskernenschichten bestehenden Scheiden und Scheidenfortsätze zu erkennen. Aus diesen Befunden ergiebt sich nach *G.*: dass bei den jungen Gynaekomasten die Möglichkeit der progressiven Metamorphose des Gangwerkes der Drüsen bis zur Drüsenbläschenbildung gegeben war, bei den alten Gynaekomasten aber die regressive Metamorphose jenes Gangwerkes sich eingestellt hatte, welche bei dem 78jährigen Gynaekomasten am meisten vorgeschritten war, da sie zugleich mit teilweisem Ersatze des Drüsenstroma durch grosse Fettlager einherging.

Der sich bei *Schuchardt* findende Bericht über den Fall von *S. H. Scheiber* in Bukarest stimmt mit dieser Schilderung gut überein. Hier heisst es:

„Die mikroskopische Untersuchung erwies ein sehr reichlich vertretenes, mit spärlichem Fettgewebe durchsetztes bindegewebiges Stroma. In allen möglichen Richtungen durchschnittene, mit Epithel ausgekleidete und auch in Teilung begriffene Milchgänge waren noch hart an der Peripherie reichlich zu sehen, jedoch konnten nirgends acinöse Endigungen entdeckt werden“.

Nach diesen wenigen, in der Literatur vorhandenen Angaben über den mikroskopischen Bau der Brustdrüse von Gynaekomasten könnte man sagen, der Name „Gynaekomastie“ sei für die hier abgehandelten Zustände ein wenig passender. Denn er hat doch zur Voraussetzung eine Abweichung von dem normalen Bau der männlichen Brustdrüse in der Richtung, dass sie eine Annäherung an den weiblichen Typus darbietet. Wenigstens könnte man dies sagen, wenn man wie die meisten Autoren den Hauptunterschied zwischen dem männlichen und weiblichen Typus

der Brustdrüse darin sucht, dass bei letzterem, ganz besonders in der Graviditäts- und Laktationsperiode, aber auch schon vor denselben, die Drüsenendbläschen sich finden, bei ersterem nicht.

Nun scheint aber nach *Th. Kölliker*'s in die neuere Zeit fallenden Untersuchungen dieser Unterschied gar nicht so streng zu sein.

Wie dieser Autor ausführt, ist bei Neugeborenen und bis zur Pubertät die männliche Brustdrüse der weiblichen ziemlich gleich ausgebildet und bleibt nur der Masse nach hinter jener zurück. Aber schon im zweiten Decennium weisen nach seiner Schilderung einzelne männliche Brustdrüsen hier und da kleine Gruppen von 4—8 Endbläschen auf, während andere fast gar kein Parenchym zeigen und nur wenige (etwa 10) Ausführungsgänge besitzen, die sich ein- bis zweimal teilen und immer noch kolbenförmig enden (also ungefähr noch auf der Entwicklungsstufe des ersten Jahres stehen).

Das dritte Decennium ist dann nach *Th. K.* die Blütezeit der männlichen Brustdrüse. In diesem Zeitraume findet sich dieses Organ relativ gut entwickelt, so dass manche Drüsen, abgesehen von ihrer Gesamtgrösse, selbst eine höhere Entwicklung zeigen, als diejenigen von jungfräulichen Individuen gleichen Alters. Die Ausbildung dieser höchsten Entwickelung leitet sich gegen den Anfang der 20er Jahre ein durch die Bildung von Drüsenendbläschen. Dies geschieht, indem die Milchgänge sowohl seitlich Sprossen treiben, als auch an ihren Enden mehrfach dichotomisch sich teilen, so dass man nun einzelne Gänge mit kleinen Bläschengruppen zweiter und dritter Ordnung besetzt antrifft. Diese fallen dann später einer regressiven Metamorphose der Drüse zum Opfer, welche sich etwa zu Beginn der dreissiger Jahre einleitet und später weitere Fortschritte macht.

Wenn der genannte Autor nun ferner sagt, dass er Endbläschen und Anlagen von Drüsenläppchen bei Jungfrauen und Nulliparis im Verhältnis zur allgemeinen Grösse ihrer Brustdrüse nur in verschwindend kleiner Anzahl vertreten gefunden habe; wenn nach seinen Untersuchungen die Drüsen von Virgines selbst in den zwanziger Jahren mitunter fast gar keine solchen Gebilde aufweisen, so muss man vorläufig wohl davon absehen

das Vorhandensein oder Fehlen von solchen bei Männern zum Kriterium zu machen, ob man dieselben Gynaekomasten nennen will oder nicht.

Denn, wie wir eben gesehen, zeigen die meisten männlichen Brustdrüsen während ihrer Blütezeit Endbläschen, während dieselben bei weiblichen Individuen gleichen Alters mitunter fehlen. Erst die Gravidität und Lactation bringt bei letzteren eine ausgedehnte Vermehrung dieser Gebilde zu stande. Ein entsprechender Reiz fehlt aber beim männlichen Geschlechte vollkommen, so dass wir bei diesem auch keinen analogen Folgezustand erwarten dürfen.

Vielleicht beruhen die nicht übereinstimmenden Ergebnisse der verschiedenen Forscher auf verschiedenen Methoden oder Bezeichnungen; jedenfalls ist die Sache noch nicht spruchreif.

Unter diesen Umständen muss man sich vorläufig damit begnügen, von der Grösse des Drüsenkörpers der männlichen Brustdrüse die Entscheidung abhängig zu machen, ob man das betreffende Individuum den „Gynaekomasten" zurechnen will.

Die ausgebildete normale männliche Brustdrüse besitzt nach *A. Kölliker* eine Breite von $^1/_2$—2″, etwa gleich 1,2—4,7 cm. *Gruber* giebt entsprechende Zahlen an. Er fand ferner das Gewicht der freipräparirten Drüse zwischen 6 Centigrammen und 8,5 Gramm schwankend, im Durchschnitt etwa $^3/_4$ Gramm betragend.

Die Brustdrüsen von Gynaekomasten zeigten nun in den zur Sektion und genaueren Untersuchung gelangten Fällen weit höhere Zahlen. Sie überschritten den maximalen Flächendurchmesser von 2 Zoll (= 4,7 cm) zum Teil in bedeutendem Maasse.

So wurden in dem schon angeführten Falle von *S. H. Scheiber* in Bukarest folgende Verhältnisse gefunden:

Grösster Breitendurchmesser der rechten Drüse 8,2, der linken 8 cm. Die Dicke betrug an den Rändern 0,7 1 cm und war in der Mitte etwas grösser. Das Gewicht endlich betrug rechts 65, links 48 gr.

Gruber teilt ähnliche Zahlen für die von ihm beschriebenen Fälle mit.

Er sah einmal sogar (bei dem 78jährigen Greise) Brustdrüsen, deren grösste 11,1—11,7 cm im breitesten Durchmesser hatte und einschliesslich des Fettes in den Lücken ihres Stromas 110,5 gr wog.

Ueber die Bedeutung der Schwerkraft für die organische Gestaltung,

sowie

über die mit Hülfe der Schwerkraft mögliche künstliche Erzeugung von Doppelbildungen

von

O. SCHULTZE.

Bevor ich über Untersuchungen berichte, welche den Einfluss der Schwerkraft auf die tierische Gestaltung betreffen, erscheint es zweckmässig, mit wenigen Worten auf seit langer Zeit bekannte entsprechende Vorgänge bei der wachsenden Pflanze einzugehen und zwar deshalb, weil das hier zu behandelnde Gebiet der Gravitationswirkungen auf die Entwickelung tierischer Embryonen ein relativ neues ist und ferner weil die bei den Pflanzen bekannten Erscheinungen sich in mancher Beziehung mit ähnlichen Vorgängen auf tierischem Gebiet vergleichen lassen.

Die Wirkungen der Schwerkraft auf die wachsende Pflanze finden zunächst in der Beobachtung ihren Ausdruck, dass jedes Organ der Pflanze unter einem bestimmten Winkel gegen die Richtung der Schwerkraft wächst. Diese Thatsache tritt bekanntlich dann sehr deutlich hervor, wenn eine in einem Blumentopf wachsende Pflanze mit dem Topf horizontal gelagert wird, wodurch alle Organe veranlasst werden, sich solange in bestimmten Richtungen zu krümmen, bis ihre Wachsthumsaxen wieder den ursprünglichen Winkel mit der Vertikalen machen. Die ganze Pflanze sucht so in die ursprüngliche Gleichgewichtslage zurückzukehren. Neben diesen sogenannten geotropischen Erscheinungen macht sich die Wirkung der Schwere bekanntlich aber noch in viel interessanterer Weise geltend, indem durch dieselbe die Gestalt und die Lage der Organe der Pflanze bestimmt

wird. Diese gestaltenden Einflüsse der Schwere auf wachsende Pflanzen (auch als „Inductionswirkungen" der Schwere bezeichnet) benennt *J. von Sachs*, der bekanntlich die grössten Verdienste auch auf diesem Gebiete hat, in seiner jüngsten Publikation im Gegensatz zu den rein geotropischen erstgenannten Wirkungen als Barymorphosen d. s. diejenigen Formen der Mechanomorphosen, welche durch die Schwere hervorgebracht werden.

Fragen wir uns nun, ob ähnliche Erscheinungen bei tierischen Wachsthumsvorgängen zur Beobachtung kommen, so sind zunächst die bei der Entwickelung tierischer Embryonen ganz abweichenden Wachsthumsbedingungen in Betracht zu ziehen. Während die Pflanze durch ihr ausgebreitetes Wurzelsystem im Boden haftend eine relativ feste Lage einnimmt, und aus der gestörten Gleichgewichtslage nur langsam in die normale Lagerung zurückzukehren vermag, finden wir bei den tierischen Embryonen ganz andere Verhältnisse. Diese ermöglichen es den aus der normalen Gleichgewichtslage gebrachten Embryonen sehr schnell — oft im Verlauf von wenigen Sekunden — die ursprüngliche Position zurückzugewinnen, indem dieselben in verschiedenartigen flüssigen oder halbflüssigen Stoffen (Perivitellin, Schleim, Eiweiss, Liquor amnii u. a.) suspendiert sind. So erreichen, ebenso wie bei dem Geotropismus der Pflanze nach der Störung der Normallage alle Organe fast sogleich wieder die frühere Richtung ihrer Wachsthumsaxen zur Vertikalen. Dass es hierbei nicht zu geotropischen Krümmungen kommt, liegt also im wesentlichen daran, dass der Embryo sehr schnell in die Normallage zurückkehrt.

Dass jedoch bei denjenigen Tieren, welche einen festen Standort haben und entsprechend dem Stamm einer Tanne senkrecht aufwärts wachsen, typischer Geotropismus vorkommt, wurde durch *J. Loeb* nachgewiesen. Derselbe zeigte, dass die Spitze des wachsenden Stammes eines Hydroidpolypen (Antennularia antennina), der normalerweise senkrecht aufwärts wächst, in die von der Vertikalen abweichende Richtung gebracht, sich immer wieder senkrecht aufwärts krümmt, sich also negativ geotropisch verhält.

Die oben angeführte Thatsache nun, dass das sich entwickelnde Ei bez. der Embryo innerhalb seiner Umhüllungen

nach künstlichen Verlagerungen — z. B. Drehung des Eies sammt den Hüllen — immer wieder in die ursprüngliche Lage zurückzukehren befähigt ist — ausgenommen die wenigen Fälle, in denen es sich um Eizellen mit centralem Schwerpunkt handelt —, so dass die Schwerkraft immer dieselben für jede Wachsthumsphase gegebenen Winkel mit den einzelnen Organ-Anlagen innehält, regte nun aber zu einer anderen, wie mir scheint, sehr wichtigen Frage an, ob nämlich die normale Entwickelung unbedingt an die obige Fähigkeit des Eies gebunden ist. Diese Frage ist, da jene Fähigkeit einzig und allein von der Wirkung der Schwerkraft abhängt, identisch mit der Frage, ob die Wirkung der Schwerkraft für die normale Entwickelung unbedingt nötig ist.

Es ist gewiss eine interessante und genauer Untersuchungen würdige Frage, inwieweit die als Schwerkraft bezeichnete uns ihrem Wesen nach unbekannte Kraft, die nach unseren heutigen Anschauungen die Entwickelung nicht nur unseres Sonnensystems, sondern des Kosmos überhaupt beherrscht und speziell für die Entwickelung unseres Erdballes als „durchaus nötige“ Kraft erscheint, auch für die Entwickelung der auf der Erde lebenden Organismen von Bedeutung ist. Deshalb trat ich an diese, wie ich denke, unserem Causalitätsbedürfnis vollkommen entsprechende Frage heran, zugleich bestärkt durch die oben beschriebene so auffallende, fast durchweg vorhandene Fähigkeit des befruchteten Eies und Embryos stets in dieselbe Lage zurückzukehren.

Unser Thema ist durchaus nicht neu, wurde vielmehr auf botanischem sowohl, wie zoologischem Gebiet bereits mehrfach erörtert. Ich gehe heute nur auf das letztere Gebiet ein, indem ich die botanische Literatur in späterer Arbeit eingehend zu berücksichtigen beabsichtige.

Sehen wir ab, von der nichts weniger als exact begründeten Angabe *Gustav Jäger*'s[1]), nach welcher die Schwerkraft die erste morphogenetische Kraft bei der Ontogenese sein soll, so haben wir vor allem die Arbeiten *Pflüger*'s in Betracht zu ziehen. Vor jetzt 10 Jahren hat der Bonner Physiologe auf Grund seiner

---

[1]) *G. Jäger*, Zoologische Briefe, III. Lieferung p. 388.

Untersuchungen an Amphibieneiern eine Reihe wichtiger Thatsachen festgestellt. Ich muss, um dieselben verständlicher zu machen, mit kurzen Worten auf den Bau des Amphibieneies und seiner Hüllen, wie sie sich kurze Zeit nach der Befruchtung darstellen, eingehen. Das Ei des Grasfrosches ist im allgemeinen ungefähr zu $^2/_3$ seiner Oberfläche schwarz, in dem übrigen Drittel weiss und besteht der dunklere stark pigmentierte Abschnitt aus leichterer protoplasmareicher Substanz, während der helle Teil ein reichlichere Menge schwerer Dotterkörner eingelagert enthält. Der Schwerpunkt des kugelförmigen Eies liegt also, wenn wir einen dunklen und hellen Pol an dem Ei unterscheiden, excentrisch und dem hellen Pole näher, als dem dunklen; innerhalb des dunklen Abschnittes liegt, ebenfalls exentrisch, der aus der Vereinigung des Eikernes mit dem Spermakern hervorgegegangene sogenannte erste Furchungskern. Das Ei ist von einer Dotterhaut umgeben, doch befindet sich zwischen beiden eine geringe Menge farbloser Flüssigkeit, das sogenannte Perivitellin. Dieses wird nach der Befruchtung aus dem Ei entleert und ermöglicht es nun dem Ei innerhalb der Dotterhaut die stabile Gleichgewichtslage einzunehmen und diese Lage nach künstlicher Verlagerung des Eies mit dem hellen Pol nach oben immer wieder zu gewinnen. Das Perivitellin ist gleichsam das Oel, das die Maschine schmiert und dessen Vorhandensein für den normalen Ablauf der Bewegungsvorgänge in dem Ei von grösster Wichtigkeit ist. Der Dotterhaut aufgelagert und fest mit ihr verbunden finden wir eine breite in Wasser stark quellende Schleimhülle, die aus den Eileiterdrüsen stammt. Wir mögen nun das Ei oder den Embryo mit der Dotterhaut und der Hülle drehen, wie wir wollen, immer kehren erstere wieder innerhalb der Dotterhaut in die ursprüngliche Lage zurück infolge des unter dem Drehpunkt gelegenen Schwerpunktes. *Pflüger* fand nun, dass, wenn man die Quellung der Hülle durch Zusatz einer nur minimalen Wassermenge sehr beschränkt, die Drehung des Eies nach der Befruchtung verhindert werden kann. Die Eier wurden in beliebiger Stellung z. B. auch mit dem hellen Pol fast genau nach oben auf Uhrschalen oder Glasplatten aufgesetzt, mit minimaler Menge samenhaltigen Wassers befruchtet und behielten nun ihre Anfangsstellung nahezu bei. Auch diese, also abnorm zur Richtung der Schwere orientierten Eier entwickelten sich, wenn zur richtigen Zeit die Drehfähigkeit des Eies wieder eintrat,

doch zeigte die Entwickelung mannigfache einzig und allein durch die abnorme Schwerewirkung bedingte Abweichungen. Um dieselben verständlich zu machen, muss ich kurz auf die ersten normalen Entwickelungsvorgänge eingehen.

Die Zellteilung oder Furchung beginnt an dem normal gelagerten Ei mit einer stets vertikal stehenden und daher den dunklen und hellen Abschnitt symmetrisch teilenden Teilungsebene, welcher sich eine zweite senkrecht auf der ersten stehende, ebenfalls vertikale Teilung anschliesst. Die dritte Teilung ist horizontal, aber dem dunklen Pol genähert. Weiterhin läuft der Teilungsprocess bedeutend schneller an dem dunklen oberen Teil des Eies ab, und bildet sich der sogenannte inaequale totale Furchungstypus aus, bei welchem die Geschwindigkeit der Zellteilung an dem dunklen Pol eine viel beträchtlichere als am hellen Pole ist.

Pflüger gelang es nun, mit Hülfe seines kurz als Zwangslagemethode zu bezeichnenden experimentellen Kunstgriffes, bei welchem die Normalstellung des Eies verhindert wird, zu zeigen, dass die beiden ersten Teilungsebenen stets vertikal stehen, welches auch der Winkel sein mochte, den die als Eiaxe benannte Verbindungslinie des dunklen und hellen Poles mit der Richtung der Schwerkraft macht. Normalerweise fällt die Eiaxe natürlich in die Richtung der Vertikalen[1]. So konnte z. B. ein Ei bei welchem der grösste Teil des hellen Feldes nach oben gekehrt war, durch die erste Teilung in eine vorwiegend helle und eine ganz dunkle Zelle zerlegt werden. Setzte man solchen Eiern dann das für die Weiterenwicklung nötige Wasser zu, so lieferten dieselben normale Quappen. Ein zweiter Nachweis von *Pflüger* war dann der, dass die Geschwindigkeit der Zellteilung in dem Amphibienei von der Wirkung der Schwere abhängig ist. Es zeigte nämlich die weitere Entwickelung der in Zwangslage aufgesetzten Eier dass die lebhafteste Zellteilung stets an dem höchsten Punkte der Eizelle stattfindet. Es drängte sich also der Schluss auf, dass bei der normalen Entwickelung nicht deshalb an dem oberen

[1]) Auf botanischem Gebiete hatte *Leitgeb* schon vor *Pflüger* bei der Teilung der Makrosporen von Gefässkryptogamen den Nachweis der Abhängigkeit der Teilungsebenen von der Richtung der Schwerkraft geführt.

Pol die Zellteilungen am schnellsten auf einander folgen, weil dieser der dunkle, sondern weil er der obere ist. Drittens gelang es *Pflüger* zu zeigen, dass die Schwerkraft auch einen maassgebenden Einfluss auf die Anlage der Organe im Ei der Amphibien hat, indem z. B. im voraus je nach der Lage des Eies zur Richtung der Schwerkraft die Stelle bestimmt werden kann, auf welcher sich das Centralnervensystem entwickelt. Diese drei Nachweise sind offenbar entsprechenden Befunden auf botanischem Gebiete vergleichbar und als typische Barymorphosen im *Sachs*'schen Sinne aufzufassen, da es sich um gestaltende Wirkungen der Schwere handelt. Auf Grund seiner experimentellen Untersuchungen gelangte *Pflüger* zu dem Schlusse, dass die Schwerkraft nach unbekanntem Gesetze die Organisation beherrscht. In ähnlicher Weise schrieb *Rauber* der Schwerkraft einen bedeutenden Einfluss auf die Entwickelung zu. Er experimentierte mit Forelleneiern, die während der Entwickelung stets den als Keim bezeichneten die Embryonalanlage enthaltenden Bezirk als den leichtesten Teil der Eier nach oben kehren. Wurde der Keim durch künstliche Fixation in einer abnormen Lage erhalten, so trat Stillstand der Entwickelung ein. Die *Pflüger*'schen Angaben riefen den Widerspruch von seiten mehrerer Anatomen hervor, unter denen sich zunächst *O. Hertwig* mit Recht gegen die Verallgemeinerung der *Pflüger*'schen Angaben, dass die Schwerkraft die Zellteilungsrichtung beherrsche, wandte. Er stellte den Satz auf, dass die Zellteilung senkrecht auf die Richtung der grössten Protoplasmaansammlung in die Zelle erfolge, ein Satz der, wie aus einer darauffolgenden Arbeit von *Born* hervorging, durchaus nicht mit *Pflüger*'s Angaben im Widerspruch stand, indem in dem Ei der Amphibien eben die Schwere die Richtung der grössten Protoplasmaansammlung bestimmt. Es gelang *Born* zu zeigen, dass bei der Zwangslagenteilung im Innnern des Eies derartige Umlagerungen stattfinden, dass unter dem Einfluss der Schwerkraft die schweren Substanzen unter der etwas festeren Eirinde zu Boden sinken, die leichteren und mit diesen der Kern des Eies aufwärts steigen. Die *Born*'schen wichtigen Befunde enthalten keinen Widerspruch mit dem von *Pflüger* aufgestellten allgemeinen Satz, dass die Schwere die Organisation beherrscht. Am entschiedensten hat sich *Roux* gegen die *Pflüger*'schen Angaben gewendet, da nach der Auffassung dieses auf dem Gebiete der

causalontogenetischen Forschung so verdienstvollen Autors die Entwickelung des Embryo als das Resultat vollkommener Selbstdifferenzierung erscheint und von aussen wirkende gestaltende Kräfte nicht in Betracht kommen. Gleichwohl konnte *Roux* die thatsächlichen Angaben *Pflüger*'s, welche auf das deutlichste den gestaltenden Einfluss der Schwere beweisen, nicht bezweifeln, wie dieselben auch heute noch nicht zu bezweifeln, vielmehr unschwer zu bestätigen sind. *Roux* suchte durch Rotation der befruchteten Eier um eine horizontale Axe in ähnlicher Weise, wie die bei dem *Sachs*'schen Klinostaten der Fall ist, den richtenden Einfluss der Schwere auszuschalten und erhielt normale Embryonen. Ich komme weiter unten auf diese *Roux*'schen Versuche zurück Dieselben führten den Innsbrucker Anatomen dazu, die formale Entwickelung des befruchteten Eies als einen Process vollkommener und durch innere Kräfte bedingter Selbstdifferenzierung hinzustellen und sich dahin auszusprechen, dass für die Entwickelung die Wirkung der Schwere, wie überhaupt gestaltender äusserer Kräfte, nicht nötig sei.

Es handelte sich nun für mich zunächst darum, im Anschluss an *Pflüger*, die in Entwickelung begriffenen Eier von Rana fusca für eine gewisse Zeit in abnormer Lagerung zu erhalten und den Effekt solcher Lagerung zu studieren. Für das Ei trat auf diese Weise an Stelle der normalen Schwerewirkung eine abnorme Wirkung der Schwerkraft und werde ich solche Eier kurz als Eier unter abnormer Schwerewirkung bezeichnen. Konnte durch diese letztere die Entwickelung in sichtbarer und typischer Weise in abnorme Bahnen geleitet werden, so war der Schluss berechtigt, dass für die normale Entwickelung die normale Wirkung der Schwerkraft unbedingt nötig ist.

Um die gewünschte Zwangslage zu erhalten, benutzte ich für diese Zwecke meistens nicht die *Pflüger*'sche, sondern eine von *Born* und *O. Hertwig* bereits für andere Untersuchungen verwertete Methode. Dieselbe besteht in der Compression der Eier zwischen horizontalen Glasplatten. Man kittet auf rechteckige Glasplatten an zwei gegenüberliegenden Flächenrändern Glasleisten von genau bestimmter Dicke auf, bringt ein Ei auf jede Platte, so dass der helle Pol genau nach oben gerichtet ist, befruchtet und deckt mit einer zweiten Platte zu. Diese wird durch Gummiringe in ihrer Lage fixiert, das ganze um 180° ge-

dreht, also auf die Deckplatte gelegt und in ein grosses flaches Wassergefäss mit genau horizontal gestelltem Boden übertragen. Man kann so die Eier ziemlich stark abplatten, ohne dass die Entwickelung Störungen erleidet, vorausgesetzt allerdings, dass bei sicher erreichter[1]) Zwangslage die Compression nicht zu lange dauert. Zunächst tritt also die totale inaequale Furchung ein. Dieselbe wird allerdings in charakteristischer Weise, wie *Born* und *O. Hertwig* gezeigt haben und ich bestätigen kann, bezüglich der ersten Teilungsebenen durch die Compression modifiziert. Dreht man nun die zwischen die Glasplatten eingeschlossenen Eier auf einem frühen hier auf der Tafel angegebenen Furchungsstadium, auf welchem neben den beiden ersten vertikalen Furchen zwei für die comprimierten Eier typische, der ersten Furche nahezu parallele Teilungsebenen aufgetreten sind, 180° um eine Horizontalaxe, so dass nun der anfangs unten gelegene helle Pol nach oben gerichtet ist, so bemerkt man schon nach einigen Stunden — deutlich nach ca. 10 Stunden bei 16° C — eine auffallende Veränderung sowohl in der Farbe der Eier, als in der Anordnung der Zellen. Der obere helle Pol wird dunkel, schliesslich fast schwarz, und ist diese Verfärbung durch ein Aufsteigen des Pigmentes in den Zellen bedingt. Zugleich aber ist der Typus der Zellteilung in auffallender Weise abgeändert gegenüber den nichtgedrehten Probeeiern. Statt inaequale Furchung zu zeigen, sind d i e s e E i e r a e q u a l g e f u r c h t u n d d i e M o r u l a b e s t e h t d u r c h w e g a u s n a h e z u g l e i c h g r o s s e n Z e l l e n. Die Schwerkraft hat also infolge der Drehung des Eies die Geschwindigkeit der Zellteilung derart beeinflusst, dass dieselbe für jeden Punkt der Eioberfläche die g l e i c h e geworden ist. Solche aequal gefurchten Eier sind durch die abnorme Schwerewirkung derart aus dem normalen Entwickelungsgange herausgedrängt, dass sie niemals lebende Quappen liefern, denn die durch die normale Schwerewirkung ermöglichte Bevorzugung bestimmter Zellgruppen bezüglich der Lebhaftigkeit der Zellteilung ist tief in dem Entwickelungsplan begründet. Wird dieselbe durch abnorme Lagerung des Eies gegen die Vertikale auf dem in Rede stehenden Stadium gestört, so unterbleibt alsbald

---

[1]) Die Eier drehen sich nämlich trotz gegenteiliger Angaben auch bei starker Abplattung um den parallel zu den Platten stehenden grösseren Durchmesser.

die weitere Entwickelung. Solche Eier bilden zwar, wenn, was unbedingt nötig, die totale Zwangslage nach ca. 20 Stunden durch Entfernung[1]) der einen Platte aufgehoben wird, häufig noch Medullarwülste aus; dieselben verhalten sich aber vorn wie hinten, es fehlt der Hirnwulst und darauf gehen die Embryonen zu Grunde.

In jeder Schale mit den beschriebenen Versuchseiern finden sich nun aber auch immer solche, bei denen die wo möglich jede Stunde gemachten Aufzeichnungen ergeben, dass nach der Drehung um 180° trotz der Abplattung Rückdrehungen um eine den Platten parallele Axe erfolgte. (Dass Drehungen um eine auf den Platten senkrechte Axe möglich sind, ist leicht einzusehen). Es erfolgt sogar unter Umständen im Verlaufe von einer Reihe von Stunden bei gleichem Plattenabstand für die Eier einer Brut eine fast totale Rückdrehung einiger Eier, was einmal auf allerdings geringe Unterschiede in dem Durchmesser der Eier ein und derselben Brut zurückzuführen ist, dann aber auch durch die (selbst bei genauester Dickenmessung der zwischen die Compressionsplatten geschobenen Glasstreifen) bestehende Unmöglichkeit absolut gleiche Plattenabstände zu erzielen bedingt ist; denn alle Glasplatten sind keilförmig und nicht planparallel. Je geringer jedoch bei diesen Eiern der Grad der Rückdrehung ist, um so grösser sind die aus solchen Eiern hervorgehenden Missbildungen, die wiederum eine ganz verschiedene Lebensfähigkeit besitzen, eine Thatsache, die man auch in der Weise ausdrücken kann, dass der Grad der Missbildung in direktem Verhältniss zu der Grösse des Winkels steht, den die Richtung der Schwerkraft mit der abnorm gerichteten Eiaxe macht. Sie sehen dort unter der einen Lupe eine ganze Menge von solchen durch abnorme Schwerewirkung erzeugten Missbildungen von Froschlarven, die alle mehr oder weniger ausgiebige Schwimmbewegungen ausführten. Es ist nur ein verschwindender Teil von zahlreichen auf die genannte Art gezüchteten Missbildungen, da mir sehr viele in dem Bestreben, dieselben möglichst gross zu ziehen, vorzeitig zu Grunde gingen. Man erhält alle nur denkbaren Formen von der geringsten, nur

[1]) Es wird zwar angegeben, dass man die Eier in Plattenzwangslage bis zur Ausbildung des Embryo züchten könne; ich werde jedoch zeigen, dass in diesen Fällen niemals totale Zwangslage besteht.

mit Lupe wahrnehmbaren Missbildung einzelner Organe bis zu den grössten Verzerrungen organischer Gestaltung, deren Herkunft aus einem Amphibienei der uneingeweihte Beobachter nicht für möglich halten würde.

An diese verschiedenartigsten so auf künstlichem Wege erreichbaren Missbildungen schliesst sich nun noch diejenige Form an, welche wohl die interessanteste durch veränderte Gravitationswirkung erreichbare Abnormität darstellt.

Es gelingt nämlich bei Anwendung der richtigen Methode mit erstaunlicher Regelmässigkeit durch eine einfache Drehung des in Zwangslage versetzten Eies um 180⁰ statt eines Embryo eine Doppelbildung zu züchten. Dies wird nur erreicht, wenn man die Drehung dann ausführt, sobald das Zweizellenstadium eingetreten, die erste Furche also ausgebildet ist; hierin liegt ein deutlicher Beweis für die noch unlängst von *J. von Sachs*[1]) ausgesprochene Anschauung, dass die Reaktion des wachsenden Organismus auf äussere Einwirkungen je nach dem Stadium, in welchem diese zur Geltung kommen, verschieden ausfallen muss. Niemals entstehen Doppelbildungen, wenn man die Eier vor dem Zweizellenstadium oder dann in abnorme Lage bringt, wenn das Ei in vier, acht oder mehr Zellen zerklüftet ist. Der sich an die Drehung des Eies anschliessende Cyclus von Entwickelungsvorgängen ist so typisch und von dem normalen Geschehen abweichend, dass wir hier ein Mittel besitzen die Genese künstlich erzeugter Doppelbildungen von frühestem Stadium an zu untersuchen.

Das Vorkommen von Doppelbildungen bei den Amphibien ist ausserordentlich selten und haben bisher nur *Braun*, der eine Doppelbildung von Salamandra maculata beschrieb und *Born* einzelne Fälle bekannt gemacht. Bei Rana fusca, meinem Objekt, hat *Born* vor Jahren eine Doppelbildung gefunden, dagegen traf derselbe Forscher bei Rana esculenta einmal unter 3000 Eiern 12 Doppelbildungen an, wobei es sich durchweg um Duplicitas anterior handelte. Vor wenigen Tagen hat dann *Born* über interessante Versuche berichtet. Es gelang ihm Teilstücke

---

[1]) Physiologische Notizen VII. Ueber Wachsthumsperioden und Bildungsreize. Flora 1893, Heft 4 p. 220.

verschiedener Larven sowohl derselben Species, als verwandter Gattungen zur Verwachsung zu bringen und eine gewisse Zeit lang diese künstlich vereinigten Teilprodukte am Leben zu erhalten. Auch vermochte *Born* die Vereinigung zweier Froschlarven derselben Species an der Bauchseite zu erzielen, ja es war sogar eine solche Vereinigung von Frosch- und Krötenlarven möglich. Mit besonderem Interesse sind die Mitteilungen zu erwarten, wie weit die Aufzucht solcher Doppelbildungen und vereinigter Teilstücke gelungen ist.

Auf die Hypothese der Entstehung der Doppelbildungen hier einzugehen, liegt nicht in meiner Absicht; ich verweise hier jetzt nur auf die ausführliche Bearbeitung des Gegenstandes durch *L. Gerlach.* Auf die Erzeugung der Doppel- und Mehrfachbildungen bei den Echiniden durch mechanische Teilung der Eisubstanz, wie sie in interessanter Weise *Driesch* und *J. Loeb* gelungen ist, komme ich gleichfalls in ausführlicher Abhandlung zu sprechen.

Ich beschreibe Ihnen nun kurz die typischen Entwickelungsstadien, wie ich sie an zahlreichen Doppelbildungen, von dem Augenblick der das ursächliche Moment der Genese bildenden Drehung des zweigeteilten Eies an verfolgt habe. Auch hier ist Hauptbedingung, dass das Ei keinerlei Rückwärtsdrehung macht, dass also der helle Pol genau nach oben gerichtet bleibt. Die durch die Drehung hervorgebrachten Veränderungen machen sich in der ersten Stunde bemerkbar und betreffen zunächst eine ganz charakteristische Verfärbung des nach oben gerichteten hellen Feldes. Die nunmehr nach oben gerichteten schweren Dotterbestandteile des Eies sinken in den Teilprodukten nach abwärts, während gleichzeitig die pigmentierten leichteren aufwärts steigen. Nur im Bereich der ersten Teilungsebene erhält sich auf der oberen Eifläche die helle Färbung in Gestalt eines im weiteren Verlaufe der Furchung immer deutlicher hervortretenden hellen Bandes. Letzteres gibt ein für die Beurteilung der nach Ablauf der Furchung sich anschliessenden Entwickelungsvorgänge ausserordentlich wertvolles Merkmal ab, an welchem man noch in deutlichster Weise die Richtung der ersten Furche wieder zu erkennen vermag. Neben dieser typischen Verfärbung des hellen Feldes wird aber auch der Verlauf der Furchung in der mit den *Pflüger*'schen Beobachtungen übereinstimmenden Weise abgeändert, dass schon nach wenigen Stunden der Zell-

teilungsvorgang an dem nun nach oben gerichteten hellen Pol demjenigen an der dunklen Unterseite voraneilt, sodass sich auch hier die Geschwindigkeit der Zellteilung als von der Wirkung der Schwerkraft abhängig erweist.

Dem Blastulastadium folgt bei unseren Eiern eine sehr auffallende Gestaltung, welche völlig von der normalen Gastrula abweicht. Es bildet sich nämlich regelmässig genau in der Richtung des hellen Bandes, d. i. der ersten Furche eine lineare Einschnürung des Eies aus, welche in vielen Fällen um das ganze Ei herumgreifend täuschend an ein erstes Furchungsstadium erinnert; nur ist diese circuläre Einschnürung meist bedeutend tiefer, sodass das Ei in der Richtung der ersten Teilungsebene in zwei Hälften gleichsam sich zu trennen bestrebt ist. Das Auftreten der Medullarwülste vollzieht sich nun je nach der Form der entstehenden Doppelbildung in verschiedener Weise. In dem einfachsten und häufigen Falle des Duplicitas anterior bildet sich die genannte circuläre Furche auf der oberen Seite des Eies direkt zur Medullarfurche um, die nur im vorderen Ende oder im Bereich der vorderen Hälfte eine gabelförmige Teilung erfährt. Sie sehen dort einen auch hier auf der Tafel abgebildeten Dicephalus aufgestellt, der auf solche Weise entstanden ist. Beide Köpfe tragen äussere Kiemen und sind gleich entwickelt. In diesem Falle entsteht also jeder der doppelten Körperteile aus Material von einer der beiden ersten Furchungskugeln. In anderen Fällen bildet sich aus jeder der beiden ersten Zellen je ein Individuum, indem auf jeder der beiden Teilhälften des Eies, die aus dem Blastulastadium hervorgegangen sind, Medullarwülste auftreten und die sich entwickelnden Individuen an der Bauchseite in der Richtung der ursprünglichen ersten Teilungsebene des Eies verwachsen. So bildet also jede der ersten Furchungszellen, welche, wie wir durch *Roux* und *Pflüger* wissen und wie ich durchaus bestätigen kann, unter normalen Entwickelungsbedingungen das Material für eine rechte bez. linke Embryohälfte enthält, unter diesen abnormen Bedingungen fast ein ganzes Individuum aus. Regelmässig sind bei den auf diese Weise entstehenden Thoracopagen die Kopf- und Schwanzenden nach derselben Seite gerichtet; doch habe ich in einem einzigen Fall die hier abgebildete auffallende Form erhalten, bei welcher die Individuen derart einander gegenüber

liegen, dass die Kopfseite des einen an den Schwanz des anderen anstösst und umgekehrt.

Ich konnte nun aber noch einen anderen Entstehungsmodus der Thoracopagen wiederholt mit Deutlichkeit verfolgen, da ich von jedem einzelnen Ei in den gerade erwünschten Zeitintervallen meine Notizen und Skizzen anfertigte. Wenn nämlich die erwähnte an Stelle der typischen Gastrulation in der Richtung der ersten Furche auftretende Rinne um das ganze Ei herumläuft, so bilden sich nicht selten sowohl auf der Ober-, als auf der Unterseite zu beiden Seiten jener zum Medullarrohr werdenden Rinne Medullarwülste aus, die in gemeinsame Gehirnwülste übergehen. So entstehen Kephalo-Thoracopagen, deren Verwachsungsebene horizontal und senkrecht zur ersten Furche steht. Hier hat jede Furchungskugel zwei halbe Embryonen gebildet, welche nicht miteinander, sondern in der Ebene der ersten Zellteilung wechselseitig verschmelzen.

Wollte man nun die letztere Thatsache oder die vorher angeführte Beobachtung, nach welcher das Material jeder der beiden ersten Furchungskugeln ein ganzes Individuum bilden kann, gegen die Richtigkeit der Beobachtung, dass unter normalen Verhältnissen in jeder der beiden ersten Zellen das Material für einen halben Embryo enthalten ist, verwerten, so würde man einen grossen Irrtum begehen. Wie denn auch das Princip der organbildenden Keimbezirke von *His* sich nur auf normale Entwickelungsbedingungen bezieht und es doch aus den beschriebenen Beobachtungen klar hervorgeht, dass der an die Substanz der Eizelle gebundene erbliche innere Gestaltungstrieb die während der Entwickelung sich abspielenden mannigfachsten Bewegungsvorgänge nur dann zu normalem Endeffekt durchführen kann, wenn die äusseren Bedingungen stets die normalen bleiben. Im übrigen gehe ich auf diese ganze Frage jetzt nicht näher ein.

Was die Lebensfähigkeit der von mir gezüchteten Doppelbildungen angeht, so ist dieselbe keine sehr bedeutende. Der grösste Teil ist mir nach Schluss der Medullarwülste trotz sorgfältiger Pflege abgestorben. Doch habe ich eine Anzahl bis zu schwimmenden Doppellarven gezüchtet. Sie sehen dort einige Schnitte durch solche; Hirn, Mark und Chorda sind doppelt.

Der Darm kann vorn doppelt und hinten einfach sein, die Vornieren sind in der Vierzahl vorhanden u. s. w. Bezüglich des Prozentsatzes bemerke ich, dass ich bei meinem letzten Versuch von 100 Eiern 48 Doppelbildungen erhielt. Wenn man jedoch berücksichtigt, dass von diesen 100 Eiern noch eine Anzahl unbefruchtet war — die Möglichkeit der Befruchtung wirkt nämlich mit dem Grade der Compression — und ferner einige Eier als Probeeier nicht gedreht wurden, so kann man die Prozentzahl über 50 nennen. Ich bemerke noch nachträglich, dass die Entwickelung der Doppelbildungen und der Medullarwülste bei fester Plattenzwangslage überhaupt nur gelingt, wenn man am Schlusse der Furchung der Entfernung der einen Platte den Druck aufhebt. Ich komme auf diese Thatsache, die im Widerspruch zu gewissen unrichtigen Folgerungen *O. Hertwig*'s bezüglich der Anlagestelle des Centralnervensystems steht, ausführlicher an anderer Stelle zurück und bemerke hier nur, dass das Centralnervensystem sich immer noch auf der schwarzen Hemisphäre entwickelt. Entsteht es aber bei Eiern, die mit der hellen Hemisphäre nach oben in fester, kurz dauernder Zwangslage sich entwickeln auf dieser oberen Hemisphäre, so ist dies eine der schönsten Beispiele einer Barymorphose im *Sachs*'schen Sinne. Andrerseits bildet sich das Nervensystem bei Eiern, welche vom Beginne der Befruchtung an mit dem hellen Pol nach unten in fester Zwangslage dauernd erhalten werden, überhaupt niemals aus (contra *Roux*). Ich werde diese Frage demnächst noch einmal behandeln, da ich sie nochmals genau untersucht habe und die Mangelhaftigkeit der Beobachtungen, auf deren schwankender Basis unter anderen *O. Hertwig* in gewohnter souveräner Weise über meine positiven Angaben in diesen, wie in anderen Fällen, stillschweigend hinweggeht, beleuchten werde.

Nachdem ich gezeigt habe, in welcher Weise der normale Entwickelungsgang durch eine einmalige Abänderung der normalen Schwerewirkung d. h. des normalen 0^0 betragenden Winkels der Schwerkraft mit der Eiaxe gestört wird, kehren wir zu dem Ausgangspunkte unserer Betrachtung zurück und behandeln die Frage, ob die Fähigkeit des befruchteten Eies unter dem Einflusse der Schwerkraft nach künstlichen Verlagerungen immer wieder in die frühere Lage zurückzukehren, ein unbedingtes Erfordernis für die normale Entwickelung ist, ob also mit anderen

Worten der Einfluss der Schwerkraft als unbedingt nötig erscheint für die normale Entwickelung. Wir haben gesehen, dass Behinderung jener Fähigkeit d. h. die Behinderung des normalen Einflusses der Schwerkraft den Entwickelungsgang in so hohem Grade stört, dass nicht nur alle möglichen Formen von Missbildungen und Monstra entstehen, sondern dass auch die Entwickelung bei geeigneter Versuchsanordnung vollständig ausbleibt. Wenn nun z. B. von 20 sich in einer Schale in Zwangslage entwickelnden Eiern auf dem Stadium der acht Zellen 10 Eier 180° um eine horizontale Axe gedreht werden und weiterhin die 10 nicht gedrehten Eier normale Embryonen bilden, während die 10 gedrehten, bei welchen die Schwerkraft in Folge der Zwangslage die sonst normal eintretende Rückwärtsdrehung nicht ausführen kann, absterben, gibt es da einen einfacheren Schluss, als denjenigen, dass die normale Wirkung der Schwerkraft für die Entwickelung unbedingt nötig sei? Als ich vor einigen Wochen gelegentlich der Anatomenversammlung in Strassburg über meine Unternehmungen berichtete, machte sich gegenüber meiner Angabe von der unbedingten Notwendigkeit der Schwerkraftwirkung für die normale Gestaltung von Seiten *Roux*'s ein Widerspruch geltend. *Roux* gab zu, dass man mit Hülfe der Schwerkraft die verschiedenartigsten Missbildungen erzeugen könne, wollte jedoch meine Auffassung von dem unbedingt nötigen Einfluss der Schwere nicht anerkennen. Auf die Art und Weise der Begründung seiner Auffassung kommen wir unten zurück. Ich glaube nun nicht, dass nach nochmaliger reiflicher Ueberlegung der Innsbrucker Anatom zunächst die Richtigkeit des obigen Schlusses verwerfen und seiner gewohnten klaren Denkungsart untreu werden wird. In jedem Falle muss festgestellt werden, dass *Roux* die Thatsache der gestaltenden Wirkung der Schwerkraft in pathologischer Beziehung jetzt anerkannt hat; in dieser Hinsicht äusserte er sich bereits früher[1]) dahin, dass Froscheier, welche entgegen der umkehrenden Tendenz der

[1]) Beitrag I zur Entwickelungsmechanik p. 18. 1885.

Schwerkraft durch Zwangslage mit dem weissen Pol nach oben erhalten werden, häufig Missbildungen hervorgehen lassen. An anderer Stelle[1]) sagt *Roux* neuerdings jedoch, dass die besondere Qualität aller normalen und selbst der pathologischen Wirkungen im Organismus selber bestimmt wird! Einen deutlicheren Beweis für den gestaltenden Einfluss der Schwere kann man wohl nicht erbringen, als den, dass aus einem in Zwangslage befindlichen im Zweizellenstadium stehenden Ei, das bei normaler Schwerewirkung einen einfachen Embryo gebildet haben würde, einzig und allein infolge einer Drehung von 180° eine Doppelbildung hervorgeht. In den bisher mitgeteilten Befunden erkennen wir aber jetzt schon einen deutlichen Beweis der Unhaltbarkeit der *Roux*'schen Auffassung, nach welcher es zu der Hervorbringung der typischen Formenbildungen aus dem befruchteten Ei keiner gestaltenden äusseren Einwirkung auf das Ei bedarf, sondern die formale Entwickelung des befruchteten Eies zufolge der in dem Ei enthaltenen gestaltenden Kräfte geschieht![2])

Wir haben nun aber vor allem noch auf die Versuche einzugehen, welche *Roux* bestimmten, die *Pflüger*'sche Anschauung von der Bedeutung der Schwere für die Organisation zu verwerfen. In dieser Beziehung ist es zunächst unverständlich, warum der Innsbrucker Forscher, der die früheren *Pflüger*schen Beobachtungen anerkannt hat — sie sind ja auch leicht zu bestätigen — bisher jeglichen gestaltenden Einfluss der Schwerkraft leugnete. Liessen doch schon die Angaben *Pflüger*'s gar keine andere Deutung zu, als dass im Ei der Amphibien die Lage der ersten Teilungsebenen zur Eiaxe, die Stelle der lebhaftesten Zellteilung und die Lage des Urmundes durch die Schwerkraft bestimmt werden. Oder liegen hier etwa keine Gestaltungen vor?

Weiterhin schloss *Roux*[3]): „Wenn nach *Pflüger* die Schwere allein denjenigen Meridian um die Eiaxe bestimmt, in welchem die Entwickelung beginnt und die Embryonalanlage stattfindet, dann müsste bei Aufhebung der richtenden Wirkung

---

[1]) Referat über Entwickelungsmechanik und Ergebnisse der Anatomie und Entwickelungsgeschichte 1892 p. 432.

[2]) Verhandl. der anatom. Gesellsch. zu Wien. Jena 1892 p. 26.

[3]) Beitrag 2 zur Entwickelungsmechanik p. 7.

der Schwere keine oder keine annähernd zu einem normalen Resultate führende Entwickelung eintreten". (Die Worte, auf welche es wesentlich ankommt in diesem Satze, sind von mir durch gesperrten Druck hervorgehoben.) „Denn wenn die Entwickelung nur in dem obersten Meridian erfolgen kann, wo soll sie stattfinden, wenn es keinen solchen gibt, wenn in jedem folgenden Momente ein anderer Meridian der oberste ist, wenn das Gebilde also fortwährend gedreht wird." Wie *Roux* angibt, wurden die zu den Versuchen dienenden Eier frisch befruchtet in nasse Watte verpackt und in kleine Drahtkörbchen gestopft. Die letzteren rotierten in vertikaler Ebene an einer horizontalen Achse und zwar so langsam, dass die Centrifugalwirkung ausgeschlossen blieb. Auf die langsame Rotation legt mit Recht *Roux* ein ganz besonderes Gewicht, indem er z. B. an anderer Stelle[1]) durch gesperrten Druck hervorhebt, dass die Rotation sehr langsam erfolgte. Nach den persönlichen Angaben *Roux*'s betrug die Rotationsdauer ca. 2 Minuten, kann aber auch, da die Stärke des das Hauptrad treibenden Wasserstrahles natürlich beliebig abgeschwächt werden konnte, 5 Minuten betragen haben. Der Ausdruck „sehr langsam" ist natürlich trotzdem im Gegensatz zur centrifugalen Drehung berechtigt. Die rotierenden Eier behielten, die beliebig durcheinander gerichteten Anfangsstellungen ihrer Eiaxen bei". Das Resultat war normale Entwickelung, der Schluss, der an und für sich nach diesem Versuche ganz einleuchtend erscheint, der, dass die Schwerkraft nicht unerlässlich nötig für die Entwickelung ist, dass ihr keine richtende und die Differenzierung veranlassende Wirkung zukommt.

Zur kritischen Beurteilung des *Roux*'schen Versuches, bei welchem es sich um die Aufhebnng der richtenden Wirkung der Schwerkraft bei sehr langsamer Rotation handeln sollte, ist es vor allem nötig, dass wir uns noch einmal klar darüber sind, worin denn vom Augenblicke der Befruchtung an die richtende Wirkung der Schwerkraft besteht. Dieselbe ist einfach die, dass die Eibestandteile ihrem Gewichte nach in dem Ei so verteilt sind, dass die schweren Substanzen unten d. i. dem Erdmittelpunkt näher, die leichteren oben liegen. Wollen wir also diese richtende Wirkung der Schwere

---

[1]) Verhandl. der anatom. Gesellsch. zu Wien 1892. p. 25.

stören oder aufheben, so müssen wir das Ei in abnormer Lage z. B. mit hellem Pol nach oben fixieren und nun den Effekt abwarten. Wie nun *Born* gezeigt hat, dauert es bei der dickflüssigen Beschaffenheit des Eiinhaltes eine halbe Minute, bis die erste sichtbare Wirkung auftritt, d. h. bis die nun oben liegenden schweren Substanzen in dem Ei absinken, die leichten aber aufwärts steigen.

Es bedarf sonach einer geraumen Zeit, um die abnorme richtende Wirkung der Schwere zur Geltung zu bringen bezw. um die Schwerkraft auf diejenige Struktur in sichtbarer Weise wirken zu lassen, welche durch die in der Eizelle in dem Eierstocke bereits thätigen inneren Kräfte allerdings vorgebildet ist, von dem Augenblicke der Befruchtung an jedoch in deutlicher Weise von der Schwerkraft beherrscht wird. Diese nötige Zeit gewinnt die Schwere natürlich bei einer Rotationsdauer des Eies von 2—5 Minuten niemals. Der in seiner Lage von der Schwerewirkung abhängige Schwerpunkt des Eies behält vielmehr seine normale Lage in dem Ei, und wenn auch während der Rotationsdauer in Zwangslage die richtende Wirkung der Schwere zeitweilig ausgeschaltet werden kann, ohne dass die Entwickelung Störungen erleidet, so beweist dies durchaus nicht, dass die Schwerkraft nicht nötig für die Organisation ist, ebenso wenig als die zeitweise Ausschaltung des Lichtes ohne darauf folgende Störungen beweist, dass das Licht für die Organisation der Pflanze nicht nötig ist. Die Schwere ist im Vergleich zu den inneren Kräften eine sehr schwache Kraft, und ist eine zeitweise Ausschaltung ihrer richtenden Wirkung nicht immer imstande, den normalen Gestaltungstrieb zu beeinflussen. Hebt man aber z. B. die von mir beschriebenen Totalrotationen, welche das Ei im Gastrulastadium macht, durch feste Zwangslage auf, so steht die Entwickelung still, ebenso wie bei Einwirkung bestimmten niederen Temperaturgrades, um erst fortzuschreiten, wenn man nach 24 — 48 Stunden den normalen Schwerereiz wieder eintreten lässt.

Es konnte dem Gesagten zufolge bei den *Roux*'schen Versuchen die Schwere ebensowenig Substanzumordnungen d. h. Verlagerungen des Schwerpunktes im Ei und Störungen der

Entwickelung hervorrufen, als dies bei Froscheiern der Fall ist, welche durch einen Wasserstrahl unter geeigneten Bedingungen in einem Glase in beständiger Rotation erhalten werden oder als dies bei Coregonus-Eiern möglich ist, welche die Fischzüchter in fortwährender Bewegung sich entwickeln lassen.

Um nun zu zeigen, dass die normale richtende Wirkung der Schwerkraft auf das Ei durch eine sehr langsame Rotation aufgehoben und durch eine abnorme Wirkung ersetzt werden kann und dass hierdurch die Entwickelung die hochgradigsten Störungen erleidet oder im Laufe von wenigen Stunden unterbrochen wird, habe ich von Herrn Universitätsmechaniker *Siedentopf* hierselbst einen mit Wasserkraft getriebenen Apparat bauen lassen, der ähnlich wie dies bei dem *Sachs*'schen Klinostaten der Fall ist, die langsame Rotation in vertikaler Ebene ermöglicht.

Ich will hier diesen etwas grossen Apparat nur mit wenigen Worten beschreiben. Die Kraft des Wasserstrahls treibt ein in einem Zinkblechkasten befindliches überschlägiges Wasserrad, an dessen horizontaler Axe eine Schraube ohne Ende angebracht ist, welche die Rotation auf drei vertikale Zahnräder überträgt, von denen das eine nach Belieben ausgeschaltet werden kann. Von diesen Rädern geht die Bewegung auf ein grosses Horizontalrad von altem Mahagoniholz über, das durch einen Bleiring beschwert, durch Friktionsübertragung eine zweite horizontale Axe in Bewegung setzt. Diese Axe trägt eine vertikale Glasscheibe. Auf dem Rand derselben werden die Versuchsobjekte fixiert. Durch die geeigneten Vorrichtungen (Ausschaltung einer Uebertragung, verschiedene Stärke des Wassertstrahles und Länge des grossen Friktionsradius) kann man die einmalige Umlaufszeit der horizontalen die Versuchsobjekte aufnehmenden Axe zwischen 15—20 Minuten und 48 Stunden regulieren.

Zur langsamen Rotation der Eier in vertikaler Ebene behufs thatsächlicher Ausschaltung der normal-richtenden Wirkung der Schwere brachte ich die frisch auf Glasstreifen befruchteten Eier in aus Reagenzgläsern hergestellte feuchte Kammern und zwar in *Pflüger*'scher Zwangslage. Die Anwendung der feuchten Kammer ist nötig, um das Austrocknen der Eier, die ja nur einen minimalen, übrigens erst durch längere Erfahrung genau abzumessenden Tropfen besamten Wassers

erhalten, zu verhindern. Die feuchten Kammern wurden an dem herausragenden Ende des Glasstreifens mit eigens konstruirten Messingklammern auf dem Rande des vertikalen Glasrades fixiert. Versetzt man nun nach guter Herrichtung des Versuches die Kammern mit den Eiern in eine einmalige Rotation von vier stündiger Dauer, so sind die Eier bereits vor Ablauf der genannten Zeit oder ehe eine Rotation vollendet ist, abgestorben und furchen sich niemals. Die Eier zeigen schon äusserlich, dass die Substanzen eine mehr oder weniger völlige Mischung erfahren haben, indem die Farbe der Eier eine entweder gleichmässig schmutzig graue oder grau mit schwarzen Partieen durchsetzte ist. Auch findet man, dass ein breites helles Band die dunkle Oberfläche des Eies in der Ebene der Rotationsrichtung durchzieht; hier hat sich die unter dem Einfluss der Schwere fortwährend stattfindende Abwärtsströmung des hellen Dotters nach Durchbrechung der Pigmentrinde des Eies äusserlich zu erkennen gegeben. Alle diese Variationen hängen von der Richtung der Eiaxe bei Beginn der Rotation ab. In anderen Fällen, nämlich dann, wenn die Zwangslage keine ganz ausreichende war, machen sich weniger hochgradige Störungen bemerkbar und gelingt es auch so, die nur einmal rotierten Eier je nach dem Grade der erfahrenen Störung der richtenden Schwerewirkung in verschiedenem Maasse zu beeinflussen und in ihrem Verhalten einzig und allein von der gestörten normalen Schwerewirkung abhängige Abnormitäten zu erzielen. Es ist selbstverständlich, dass bei jedem Versuche Eier der gleichen Brut auf dem Brett des Apparates sich in horizontal gelagerten feuchten Kammern entwickeln. Die Eier dieser Kammern sowohl, als die der gedrehten Versuchskammern kommen mit den Glasstreifen, denen sie anhaften, nach Beendigung der einmaligen Rotation in Wasser behufs Quellung der Hüllen und Herstellung normaler Entwickelungsbedingungen.

Diese Versuche mit Ausschaltung der normalen Schwerewirkung liefern aber einen zweiten deutlichen Beweis, dass zur Erzielung der normalen Entwickelung die in bestimmter, durch die Struktur des Eies bezw. des Embryos gegebener Weise richtend wirkende Schwerkraft unbedingt nötig ist und

dass ohne die normale Gravitations-Wirkung die Entwicklung überhaupt undenkbar erscheint.

Es könnte nun noch der Einwand erhoben werden, dass es sich hier nur um einen speziellen Fall der Schwerewirkung handelt und dass das Gesetz der unbedingten Abhängigkeit normaler tierischer Entwicklung von der Wirkung der Schwere durchaus keine allgemeine Gültigkeit habe. In dieser Hinsicht ist es zunächst klar, dass die Schwere auf jedes Massenteilchen jedes sich entwickelnden Organismus und Organes wirkt, dass aber dieser Wirkung die ganze Summe der an die vorgebildete Struktur der Eizelle gebundenen inneren uns in ihrem Wesen sozusagen unbekannten Kräftewirkungen gegenübersteht. Jedenfalls gibt es Fälle, in denen die Schwerkraft als eine im Vergleich zu dem inneren Gestaltungstrieb (*Sachs*) ausserordentlich schwache Kraft keine Wirkung auszuüben vermag, wie vor allem dann, wenn bei centraler oder nahezu centraler Lage des Schwerpunktes (in den ersten Entwicklungsstadien mancher Eier) das Ei sich im indifferenten Gleichgewichtszustand befindet. Für mich handelte es sich hier im wesentlichen darum, das von *Roux* allein auf Grund der Beobachtungen an Amphibieneiern aufgestellte und dann verallgemeinerte Princip der Selbstdifferenzierung des Eies an demselben Objekte als unhaltbar zu erweisen.

Die vorstehenden Mitteilungen entsprechen im wesentlichen von mir zu Pfingsten d. J. in Strassburg i E. und am 23. Juni d. J. in der physikalisch-medizinischen Gesellschaft zu Würzburg gehaltenen Vorträgen. Hier in Würzburg konnten die Herren *Fick* und mein Freund *Boveri* in meinen Angaben nicht den Beweis finden, dass die Schwerkraft für die Entwickelung der Froscheier unbedingt nötig sei; es gelinge wohl mit Hülfe der Schwerkraft Entwickelungsstörungen hervorzurufen, womit jedoch nicht der Beweis geliefert sei, dass jene Kraft für die normale Entwickelung erforderlich ist. Es ist das also derselbe Einwand, den Herr *Roux* auf der Strassburger Versammlung machte. Diesem Einwand gegenüber bemerke ich, dass ich die, wie mir scheint, vollkommen logische und einfache Schlussfolgerung meines ersten obigen Beweises aufrecht erhalten muss und hat sich in dieser Hinsicht Herr *v. Kölliker* ganz mir angeschlossen. Man mache folgende Ueberlegung: Ich nehme an, es wollte jemand nicht glauben, dass für die normale Gestaltung des Frosches die

richtige Nahrung nötig sei, so würde ich dem Frosche eine ungünstige Nahrung geben und aus der constant eintretenden Abänderung des normalen Gestaltungsvorganges und dem schliesslichen Absterben den einfachen und doch wohl nicht anzuzweifelnden Schluss ziehen, dass die richtige Nahrung für die normale Gestaltung unbedingt nötig ist. Weiter: Nun soll gezeigt werden, dass für die normale Gestaltung des befruchteten Froscheies die richtige Schwerkraftwirkung, d. h. die Wirkung, bei welcher die Eiaxe in die vertikale fällt und der helle Pol unten liegt, nötig ist, so bringe ich das befruchtete Ei unter ungünstige Schwerewirkung und aus der constant eintretenden Abänderung des normalen Gestaltungsvorganges und dem schliesslichen Absterben des Eies ziehe ich — genau wie oben — den einfachen und doch wohl nicht anzuzweifelnden Schluss, dass die richtige Schwerewirkung für die normale Gestaltung unbedingt nötig ist.

Näheres über die sich an den Vortrag anschliessende Diskussion siehe in den Sitzungsberichten der Gesellschaft.

Ein Beitrag zur Lehre von der Bildung der Decidua.

Von

Dr. F. NORDMANN.

Der Streit darüber, in wieweit sich der Cervix uteri an der Bildung der Eihöhle beteilige, hat zwar erst in den letzten Jahrzehnten den bedeutenden Umfang angenommen, den er jetzt hat, aber auch schon zu Anfang des Jahrhunderts sieht man die Meinung unter den Autoren geteilt. Zwar lehrten Anatomen um die Mitte des vorigen Jahrhunderts, dass der Cervix während der Gravidität bis zum Ende derselben 'erhalten bleibe, doch fehlte es auch nicht an Stimmen, die da behaupteten, der Cervix uteri werde zur Bildung der Eihöhle herbeigezogen und der Kopf der Frucht liege am Ende derSchwangerschaft über dem Crificium externum des Cervix. *Stoltz* war der erste, welcher diese Lehre verwarf und für die Ansicht eintrat, der Cervix bleibe in seiner ganzen Länge während der Schwangerschaft bestehen, nur durch eine mechanische Annäherung des inneren an den äusseren Muttermund werde eine Verkürzung des Cervix vorgetäuscht. Dieselbe Ansicht vertraten auch *Holst* und *Spiegelberg*, die vollkommen für die Erhaltung des Cervix eintraten. Am nachdrücklichsten verteidigte *Müller* die Lehre von der Erhaltung des Cervicalkanals und gelangte, gestützt durch den Befund der Explorationen, welche er an hundert Schwangeren angestellt, zu dem Schluss, der Cervixkanal bleibe bis zum Eintritt der Geburt geschlossen. Bei diesen Untersuchungen konstatiert *Müller*, erstens die Verschiedenheit der Auskleidung des Cervix und des Uterus, dessen glattere Wandung sich von der rauhen Wand des Cervix durch den untersuchenden Finger deutlich unterscheiden lasse, zweitens das Bestehen eines Sphincter am Orificium internum, welcher den inneren Muttermund nicht nur verschlossen halte, sondern

sogar bei dem Reiz des untersuchenden Fingers den inneren Muttermund verengere. Die Länge des Cervicalkanals schwankt nach *Müller*'s Angaben zwischen $^3/_4$'' und $^4/_5$'', das heisst zwischen 2 und 3 cm. In dieser Länge bestehe der Cervix bis zum Eintritt der Geburtsthätigkeit. Komme es aber vor, dass der Cervix sich schon vorher erweitere, so könne man dies nur erklären aus der am Ende der Schwangerschaft eintretenden serösen Durchfeuchtung der Weichteile, worauf *Martin* auch später hinweist, zweitens aber aus den mechanischen Vorgängen, welche darin bestehen, dass die Hypertrophie des sich vergrössernden Uterus nicht gleichen Schritt halte mit der Volumzunahme des Ei's, drittens aus der vorzeitigen Uterusthätigkeit. Diese erweitere dann den Cervix. Auf diesen Umstand hatte bereits *Schroeder* aufmerksam gemacht. „Dass der Cervixkanal erhalten bleibe und nicht in die Uterushöhle übergehe" weist *Müller* etwa 5 Jahre später an einem graviden Uterus aus der 37. bis 38. Woche der Gravidität nach, den er im Vortrage in der phys.-med. Gesellschaft zu Würzburg im Juni 1873 demonstrierte. *Müller*'s Untersuchungen und Resulate regten bald zu weiteren Arbeiten an, und vor anderen war es *Lott*, dessen Ergebnisse die *Müller*'sche Lehre vollkommen bestätigten. Auch nach seinem Dafürhalten könne von einer Vergrösserung des Uterusraumes auf Kosten des Cervixkanals nicht die Rede sein, und die Verkürzung des Cervix werde meist nur vorgetäuscht.

Die jetzt folgenden Arbeiten zeigen im Gegensatz zu den bisherigen einen Unterschied in zweifacher Richtung. Erstens tritt die mikroskopische Beweisführung mehr in den Vordergrund; zweitens aber wird die durch die mikroskopischen Befunde ins Leben gerufene Frage, ob das sogenannte untere Uterinsegment dem Corpus uteri oder dem Cervix zuzurechnen sei, fast noch mehr in den Vordergrund gedrängt, als die Cervixfrage. Diese Frage gab denn auch den Anlass zu verschiedenen Deutungen, indem die einen das sogenannte untere Uterinsegment dem Cervix, die anderen dem Uteruskörper zurechneten. Ja es schien, als ob die bisherigen neueren Anschauungen wieder der alten Lehre weichen sollten, als *Bandl* für die Beteiligung des Cervix an der Bildung der Uterushöhle eintrat. Zwar hatte *Bandl* zuerst die Erhaltung des Cervix zugegeben und die Anschauung einer Dilatation und Beteiligung an der Bildung der Eihöhle entschieden verworfen, doch bald darauf vertrat er jedoch die

Ansicht, dass der Cervix sich der Auskleidung nach nur bei Erstgeschwängerten leicht von der Schleimhautauskleidung des Uterus abgrenzen lasse. Bei Mehrgeschwängerten treffe dies aber nicht mehr zu, da bei der Ablösung der Eihäute die Grenze eine zackige werde und beide Schleimhäute in einander übergehen. Ausserdem kam er zu dem Schluss, dass in der zweiten Hälfte der Gravidität, ebenso wie das Corpus uteri, auch der Cervix an der allgemeinen Hypertrophie teilnehme, dass die äussere Muskelschicht des Cervix sich nach oben zugleich mit der Schleimhaut verschiebe und so das untere Uterinsegment bilde. Was dann vom Cervicalkanal übrig bleibe und nicht in der Wand des unteren Uterinsegments aufgegangen sei, werde von der scheinbar verkürzten Cervicalschleimhaut ausgekleidet. Unterstützt wurde *Bandl* in seiner Anschauung durch die Mitteilung *Küssners* dahin lautend, dass sich bei der mikroskopischen Untersuchung an drei verschiedenen Präparaten das Flimmerepithel erhalten und post partum als Cylinderepithel fortbestehend finde, dass aber die Cervicalsschleimhaut an der geöffneten Partie des Cervicalskanals an der allgemeinen Graviditätshypertrophie teilnehme und in eine der Decidua ähnliche Haut sich umwandle, wobei den Krypten dieselbe Rolle zufalle, wie den Uterindrüsen. Auch kommt *Küstner* im Anschluss an neue makroskopische und mikroskopische Untersuchungen zu dem Schluss, das untere Uterinsegment sei ein Teil des Cervix. Beweis dafür sei der Befund an zähem Schleim und die darunter gelagerten Plicae. Die sich bildende Decidua cervicalis sei nur ganz entsprechend ihrem jüngeren Alter schwächer und dünner, da sie sich erst in der zweiten Hälfte der Gravidität bilde Mit grosser Wärme verteidigt *Küstner* auch ferner seinen Standpunkt, und sind die Resultate seiner Untersuchungen äusserst interessant, wo es unter anderem heisst: „Es hypertrophirt bei der Schwangerschaft der obere Abschnitt der Cervixschleimhaut zu einer Membran, welche einer Decidua zum Verwechseln ähnlich sieht. Und dann: „Unterhalb der Partie, welche eine deciduaähnliche Bildung eingeht, beginnt dann die „typische“ Cervixschleimhaut. Hierhin wurde bis jetzt meist die obere Grenze des Cervix, resp. der innere Muttermund während Schwangerschaft und Wochenbett verlegt. Dagegen nannte man die Zone, welche eine deciduaähnliche Bekleidung hat und nach unten vom inneren Muttermund liegt, unteres Uterinsegment.“

Dieselbe Ansicht vertraten auch *Bandl* und *Küstner* in Baden-Baden, wo *Bandl* erklärte, die Cervicalschleimhaut verfalle einer Schrumpfung und Umwandlung in Decidua. Eine Grenze zwischen Decidua und Cervicalschleimhaut habe er nur in einem Falle nachweisen können, wo dieselbe durch einen narbigen Ring gebildet wurde. Eine weitere Stütze fand die *Bandl*'sche Lehre durch die Arbeiten von *Marchand*, der ausführt, die Umwandlung der Cervix-Schleimhaut sei sehr wohl möglich, da sie genetisch der die Decidua vera bildenden Uterusschleimhaut gleich sei, die sich unter diesen Umständen bis zum Orificium externum cervicis erstrecke. Eine gleiche Ansicht vertritt *Bayer*, der eine Umbildung der Cervixschleimhaut wohl für möglich hält, sowie die Erweiterung des Cervicalkanals eintrete.

Der *Bandl*'schen Lehre trat zuerst *Leopold* entgegen mit dem Befund, an seinen Präparaten, nach welchem der geschlossene Cervix eine Länge von 4—5 cm aufwies, während die Eihäute erst über dem Ende des Cervicalkanals gelagert waren. Noch viel entschiedener sprach sich *Müller* dagegen aus. Er behauptete, die Präparate *Bandl*'s seien Uteri gewesen, welche schon in Geburtsthätigkeit begriffen waren. Die mikroskopische Untersuchung sei maassgebend und diese ergebe an seinen Präparaten, dass an dem von ihm beschriebenen Ringe die Grenze zwischen der unveränderten Cervixschleimhaut und der in Decidua umgewandelten Uterusschleimhaut ganz deutlich sei und auch schon makroskopisch in die Augen falle. An einem Uterus aus dem 7. Monat, wo schon deutliche Wehen bestanden, sei zwar eine Erweiterung des Orificium internum eingetreten, doch zeige die Auskleidung des Cervicalkanals mikroskopisch und makroskopisch den Charakter der Cervicalmucosa und ferner beweise die von *Langhaus* nachgewiesene Bildung von Decidua im unteren Uterinsegment, dass dieses ein Teil des Corpus uteri und nicht des Cervix sei. Denselben Standpunkt vertritt *Müller* auch in Cassel, wo *Ruge* sich ihm anschliesst und *Leopold* nach seinen Präparaten erklärt: An Uteris von Erstgebärenden aus der 30. bis 40. Woche der Gravidität sei deutlich zu ersehen, dass der Cervicalkanal geschlossen und der Uebergang der Uterusdecidua in die Cervix-mucosa ganz deutlich sei, dass aber vor allem diejenigen klinischen Untersuchungen keinen Anspruch auf Geltung machen könnten, die sich nicht genau nach dem anatomischen inneren Muttermund richteten. Mit

gleicher Bestimmtheit konnte *Saenger* nach Ablösung der Eihäute den völlig intakten Cervix vom Uterus genau abgrenzen und die mikroskopische Untersuchung ergab alsdann eine unzweideutige Grenze zwischen Decidua uteri und Mucosa cervicis.

Im Anschluss an diese Beobachtungen und gestützt auf tadellose Präparate vertrat *Hofmeier* folgende Ansicht: Der Cervix bleibt bis zum Ende der Schwangerschaft erhalten und dient zu keiner Zeit der Aufnahme des Ei's. Findet sich jedoch der obere Teil des Cervix trichterförmig erweitert, so sei dies nur die Folge von Contractionen und Schwangerschaftswehen, welche, wie *Schatz* annimmt, während der Gravidität plötzlich eintreten, und dann wieder verschwinden. Trete nun eine solche mechanische Erweiterung ein, so sei trotzdem der Cervix vom sogenannten unteren Uterinsegment an seiner Schleimhaut und der Struktur seiner Wand leicht zu unterscheiden. Das untere Uterinsegment sei aber ein Teil des Corpus uteri, sowohl seiner Muskulatur nach, welche denselben Bau, wie die Uterusmuskulatur zeige, als auch seiner Schleimhaut nach, welche sich in Decidua umwandle.

Schon etwas früher war *Köberlin* an seinen Präparaten die sämmtlich einer späteren Zeit der Gravidität angehören, zu dem Schluss gekommen, dass bei Mehrgeschwängerten die Eihäute bis an das obere Ende des geschlossenen Cervicalkanals reichen. Ueber die Verhältnisse bei Erstgeschwängerten liess er die Entscheidung zweifelhaft, vor allem vermied er es auf die Zugehörigkeit des unteren Uterinsegments einzugehen.

Diese Frage wurde nun von *Hofmeier* dahin beantwortet, dass die Muskularis des unteren Segments nur eine Fortsetzung der Uterusmuskulatur sei und sich von dieser nur durch eine etwas losere Structur und die Stärke der Wandung unterscheide. Hierdurch wurde nicht nur die Zugehörigkeit des unteren Uterinsegments festgestellt, sondern auch die Stelle des inneren Muttermundes an die Stelle verlegt, wo die Muskulatur des Uterus plötzlich an Dicke abnimmt und in schwachen Bündeln in das circulär angeordnete Gewebe des Cervix ausstrahlt, eine Gewebsanordnung, welche das Geschlossenbleiben des Cervix in der Gravidität leicht verständlich macht.

Diese Verhältnisse wurden von *de Seigneux* nachgeprüft und auch er fand, dass seinem anatomischen Bau nach das

untere Uterinsegment unzweifelhaft zum Uterus gehöre und sich durch seine Structur leicht vom Cervix abgrenzen lasse. Ebenso persistire der Cervix während der Gravidität. Eine weitere Stütze fand die Lehre durch *Waldeyer*'s Erklärung, welcher bei der Veröffentlichung eines Medianschnittes durch eine Hochschwangere sagt, kein Teil des Cervix sei in den Bereich der fruchttragenden Uterushöhle mit einbezogen.

Eine ganze besondere Stellung nimmt *Zweifel* dieser Frage gegenüber ein. Am Schluss der Erläuterungen zu den Gefrierschnitten (1890) durch eine Hochschwangere heisst es wörtlich: Des Verfassers Stellung zu dieser Frage ist s. Z. bei der Bearbeitung eines Präparates von Placenta praevia schon ganz in dem Sinne veröffentlicht worden, wie sie seither durch viele Arbeiten, besonders überzeugend in der Publikation von *Hofmeier* dargelegt worden ist. Es war damals ein aus der Sammlung in Erlangen entnommenes Präparat mit teilweise noch haftender Placenta praevia und einem darunter befindlichen stark verdünnten und deutlich abgesetzten unteren Gebärmutterabschnitt. In dieser Dehnungszone liess sich deutlich Decidua nachweisen. Um so auffallender muss es scheinen, wenn *Zweifel* in den Erläuterungen zu den Gefrierschnitten (1893) sagt: *Bandl* hielt die Bezeichnung *Braunes* (Orificium internum) nicht für richtig, da es nicht denkbar sei, dass der kleine Cervicalschlauch während der Geburt in so enormer Weise gedehnt werden könne; dann fährt er fort: Es geben die zwei neuen Gefrierdurchschnitte makroskopisch und mikroskopisch die vollgültigen und untrüglichen Beweise, dass eine so enorme Dehnung des Cervix möglich ist und thatsächlich an beiden Präparaten vorliegt; und sagt ferner: Die Mehrzahl der Collegen fand in dem unteren Gebärmutterabschnitt (Uterussegment) Cervixschleimhaut und fasste den flach gelegten Trichter als den von oben her entfalteten Cervicalkanal auf. Zu dieser Anschauung brachten auch mich meine früheren Beobachtungen, die in der Dissertation von *Köberlin* veröffentlicht wurden und dieselbe wird unverkennbar bestätigt durch die vorliegenden Gefrierschnitte.

Mit diesen Erklärungen geht *Zweifel* noch um ein Beträchtliches über die *Bandl*'sche Lehre hinaus. Wenn er aber behauptet, die meisten Collegen hätten im unteren Uterinsegment Cervicalschleimhaut gefunden, so kann dies keinesfalls zugegeben werden, da selbst *Bandl* über die Auskleidung des unteren

Uterin-segments sagt: Bei Erstgeschwängerten in der ersten Hälfte der Schwangerschaft und vielleicht noch darüber hinaus ist das untere Uterinsegment in ganzer Ausdehnung mit Collumschleimhaut ausgekleidet. Bei Mehrgeschwängerten ist das untere Uterinsegment mit Decidua ausgekleidet und letztere geht wirklich oft mit einer scharfen Grenze am *Müller'*schen Ringe, der in solchen Fällen nur ein Narbenring ist, in die deutliche Collumschleimhaut über. Dass auch *Küstner* in dem unteren Uterinsegment eine Membran gefunden hat, die einer Decidua zum Verwechseln ähnlich sieht, möge hier nur kurz erwähnt werden. Und was schliesslich die *Köberlin'*sche Arbeit anbetrifft, so kann in derselben ein Beweis im Sinne *Zweifel's* nicht gefunden werden, da die Untersuchung über die deciduaähnliche Haut anderen überlassen bleibt.

Eine besondere Beachtung verdient die Arbeit *Keilmanns* „zur Klärung der Cervixfrage". In dieser stellt sich *Keilmann* nicht nur auf den Standpunkt *Bandl's*, sondern er geht weiter und sucht durch ein Analogon aus dem Tierreich, an dem Uterus der Fledermaus, die Beteiligung des Cervix an der Bildung der Decidua und Eihöhle nachzuweisen. Erstens ist aber die Stufe dieser Tiere in der Tierreihe eine ziemlich tiefe und die Lücke zwischen den Hautflüglern und dem Menschen eine zu grosse, als dass eine unmittelbare Vergleichung grade dieses Organs möglich wäre. Zweitens ist die Form des Fledermausuterus schon ihrem äusseren Bilde nach so verschieden von dem menschlichen Uterus, dass man eine andere Reaktion von vornherein annehmen muss, zumal er die Bestimmung hat, zwei Eier zur Entwicklung gelangen zu lassen. Die einfache Gleichstellung der puerperalen Veränderungen am Uterus der Fledermaus mit dem menschlichen Uterus dürfte aber ein etwas gewagter Sprung sein, selbst wenn man über die Veränderungen des menschlichen Uterus in der Schwangerschaft vollkommen im Unklaren wäre. So haben denn die *Keilmann'*schen Untersuchungen doch nur ein beschränktes naturwissenschaftliches Interesse.

Mit welcher Beharrlichkeit und Ueberzeugung *Keilmann* auch ferner für die Bildung einer Decidua cervicalis eintritt und dieselbe zu beweisen sucht, beweist die Veröffentlichung des Falles, wo ein Abortivei aus der 8. bis 10. Woche der Schwangerschaft in seinen Besitz gelangte.

Durch die Gestalt dieses Gebildes wird er zu dem Schlusse geführt, dass der kleinere Teil des durch eine Ringfurche geteilten Ei's die Decidua des Cervicalkanals repräsentiere, und dass dieser Teil einen Abguss des Cervicalkanals darstelle, dessen Schleimhaut in Decidua umgewandelt sei.

Dieser Deutung tritt Gottschalk aber im Sinne Hofmeier's ganz entschieden entgegen. Er betrachtet das Ganze als protrahierten Abort, bei welchem die Unnachgiebigkeit des äusseren Muttermundes, und der durch die Eihäute und das in denselben befindliche Blut dilatierte Cervix einen Abschnitt der Eihäute die Gestalt gegeben habe, in welcher dieselben zu der sonderbaren Deutung ihres Ursprungs veranlassten.

Durch diese Arbeiten drängten sich wieder folgende Fragen lebhaft in den Vordergrund:

1. Enthält das untere Uterinsegment Corpus- oder Cervixschleimhaut?
2. Erfährt die Cervixschleimhaut deciduale Veränderungen?
3. Wo ist der innere Muttermund?

Auf diese Fragen eingehen und nach den Befunden an Präparaten beantworten zu können, wurde mir durch die Liebenswürdigkeit des Herrn Prof. Dr. Hofmeier möglich, der mir nicht nur 2 am Ende des 2 Monats der Gravidität stehende Uteri zur Verfügung stellte, sondern mir auch Präparate übergab, deren Beschreibung folgt:

Das Präparat I, aus der Sammlung der geburtshilflichen Klinik stammend, ist ein Uterus aus dem II. Monat der Gravidiät; das Präparat ist in Müller'scher Flüssigkeit gehärtet und in Alkohol aufbewahrt. Die Patientin, von welcher derselbe stammt, ist die Frau B., 39 Jahre alt, III p. Die Totalexstirpation wurde wegen Carcinoms der Portio vorgenommen. Im Cavum uteri sieht man das Ei in situ, die Placenta inseriert an der hinteren Wand, die Eihäute sind von der Placentarstelle an nicht mit der Decidua vera verwachsen.

Die Länge des Cervix beträgt	31 mm,
seine Wandstärke	12 mm,
die Uterushöhle misst	78 mm,
ihre Wand	8 mm,
die Wand an der Stelle der Eiinsertion	13 mm.

Der Cervicalkanal ist in seiner ganzen Länge erhalten, fest geschlossen, am äusseren Muttermund wegen der carcinomatösen Erkrankuug ein wenig erweitert, der innere Muttermund ist fest geschlossen. Es ist mit blossem Auge sehr wohl zu erkennen, wie sich am inneren Muttermund die Decidua ringförmig aufsetzt, wie die Uterusschleimhaut von dort an in Wucherung begriffen ist, während die Auskleidung des Cervicalkanals keine Wucherung zeigt und nur einige Ovula Nabothi enthält. Die Wand des Uterus geht in fast rechtwinkeliger Abknickung vom Cervix ab.

Die Betrachtung der aus dem Cervix und dem sich anschliessenden Teil des Uterus gefertigten mikroskopischen Präparate zeigt folgendes Bild:

Makroskopisch erscheint die Muskulatur oberhalb des inneren Muttermundes auseinander weichend und fast rechtwinklig zum Cervix umgeschlagen. Ovula Nabothi bilden die Grenze zwischen der Decidua und der Cervixschleimhaut, welche kompact erscheint, während die Decidua netzförmig oder siebartig durchscheinend ist. Ausserdem ist die Decidua auf der Seite der Eiinsertion dicker und ragt als kleine Wulst über den inneren Muttermund herüber.

Mikroskopisch sieht man mit schwacher Vergrösserung die Drüsen des Uterus erweitert, ihr Lumen ist stark in die Länge gezogen und läuft der Muskulatur fast parallel. Die oberflächlichen Drüsen sind etwas schwächer gefärbt, als die tieferen, doch ist die Drüsenschicht vollkommen ausgebildet. Von den erweiterten und in die Länge gezogenen Uterusdrüsen reichen einige bis in den Cervialkcanal herab und liegen hier unter der Schleimhautoberfläche und dem obersten Ovulum Nabothi.

Bei starker Vergrösserung erscheint die Grenze ziemlich scharf, wie schon bei schwacher Vergrösserung. Oberhalb des inneren Muttermundes zeigt die Uterusschleimhaut deutlich deciduale Veränderungen, und zwar bestehen dieselben in der Abflachung des Oberflächenepithels, welche sich ungefähr bis zu der Stelle erstreckt, wo makroskopisch und bei schwacher Vergrösserung die erwähnte fast rechtwinklige Umbiegstelle des Cervix sich befindet. Der Uebergang ist zwar kein haarscharfer, sondern ein allmählicher, doch finden sich in den in das Lumen des Cervix selbst ziehenden Teilen wieder hohe Cylinderzellen

sogar bis zu der gegen das Cavum uteri gerichteten Umbiegungsstelle.

Auch das Epithel der Drüsen ist oberhalb des inneren Muttermundes stark abgeflacht und erniedrigt. Es ist dies aber nur in den obersten Schichten der Fall, wogegen das Epithel der nach der Muskularis zu gelegenen Drüsen wenig oder gar nicht verändert ist. Das Epithel der Drüsen, die gegen den oberen Teil des Cervix sich unter dem Ovalum Nabothi hin erstrecken, ist nicht abgeflacht, wohl aber in lebhafter Vermehrung und Sekretion begriffen.

Das Epithel der obersten Cervicaldrüsen ist hochcylindrisch geblieben, sofern es nicht durch die Bildung von Retentionscysten (Ov. Nab.) verwandelt ist, wo dann das Epithel stark abgeflacht und platt, oder unregelmässig und mehrschichtig erscheint. Diese letzteren Veränderungen des Epithels finden sich bekanntlich auch in den Retentionscysten des Cervix von nicht graviden Uteris.

Das Oberflächenepithel des Cervix ist hochcylindrisch.

Am Interglandulargewebe des Uterus sind oberhalb des inneren Muttermundes in den oberen Schichten der Schleimhaut die Decidualzellen schon zur Ausbildung gelangt, in den tieferen dagegen noch nicht, wodurch der oben erwähnte Farbenunterschied bei der Betrachtung mit schwacher Vergrösserung hervorgerufen wird. Auffallend ist die viel weitergehende Ausbildung der Decidualzellen auf der Seite der Eiimplantation, besonders bei dem früher erwähnten nach dem inneren Muttermund überhängenden Lappen der Uterusschleimhaut. In demselben finden sich die schönsten und grössten Decidualzellen des ganzen Präparates, durchsetzt von ziemlich reichlichen Rundzellen mit gelappten Kernen. Dieser Deciduallappen ist im übrigen auf seiner unteren nach dem inneren Muttermund zublickenden Fläche von intaktem, nur stark abgeflachtem Epithel bekleidet.

An dem Zwischengewebe der Cervixalschleimhaut ist von decidualen Veränderungen nichts zubemerken, d. h. es besteht wie gewöhnlich aus meist spindligen Bindegewebszellen, deren Protoplasmaleib als solcher nicht erkennbar ist. Der Uebergang von der leichteren, lockeren, decidual veränderten Mucosa uteri in die viel dichtere dabei dunkler gefärbte, decidual nicht veränderte Cervixschleimhaut ist sogar ziemlich scharf und findet

noch auf der, nach dem Uterus zustehenden Theile der öfters erwähnten fast rechtwinklichen Umbiegungsstelle statt. Nur im obersten Teil des Cervix in der Umgebung der stark geschlängelten und augenscheinlich vermehrten Uterusdrüsen ist nach der Seite, welche der Eiimplantation entspricht, eine deciduale Umwandlung des interglandularen Gewebes angedeutet, welche sich jedoch nicht in den Cervicakanal erstreckt. Es findet sich hiernach an der Schleimhaut des Cervix so gut wie keine Veränderung, nur ist der Uebergang zum Uterus kein scharfer, sondern ein allmählicher.

Fall II. Frau D., 32 Jahre alt, 8 Geburten, befindet sich etwa am Ende des zweiten Schwangerschaftsmonats. Die vorausgegangenen Wochenbetten waren normal, die Menstruation bis vor ca. dreiviertel Jahr regelmässig. Von da ab traten Blutungen in ungefähr 14 tägigen Zwischenpausen ein und hielten dann gegen drei Wochen an. Es wird Carcinom der Portio bei gleichzeitiger Schwangerschaft konstatirt und die Exstirpatio uteri am 5. XI. 1891 vorgenommen.

Die makroskopische Betrachtung des in Müller'scher Flüssigkeit gehärteten und in Alkohol aufbewahrten, mitten durchschnittenen Uterus zeigt etwa folgendes Bild:

Der Cervicakanal ist in ganzer Länge erhalten, fest geschlossen. Die Uterushöhle entsprechend dem etwa im zweiten Monate der Entwickelung stehenden Ei erweitert. Die Eihäute sind von der Insertionsstelle der Placenta, an von der Decidua vera abgehoben. Der geschlossene Cervicalkanal ist mit einer dünnen Schleimhaut ausgekleidet, an welche sich am inneren Muttermund die gewucherte Uterusschleimhaut anschliest.

Die Länge des Cervixalkanals beträgt 35 mm,
die Länge der Uterushöhle 54 mm,
die Dicke der Cervixwand 10 mm,
die Uteruswand hat eine Stärke von 8 mm
und an der Placentarstelle von 15 mm.

Die makroskopische Betrachtung der Schnitte ergibt folgenden Befund:

Der Unterschied zwischen dem Cervix und dem unteren Uterinsegment ist sehr scharf hervortretend, besonders in der Färbung, indem die Muskulatur des unteren Uterinsegments lebhaft gefärbt ist, während das mehr bindegewebige Cervixgewebe

viel heller und lichter erscheint. Im Cervix findet sich die mehr ringförmig angeordnete Structur mässig verfilzt, während die Muskularis des Corpus eine exquisite lamellöse Schichtung darbietet.

Die schwache Vergrösserung zeigt im unteren Uterinsegment dieselbe lamellöse Schichtung. Mit der Grenze der Uterusmuskulatur fällt die Grenze der Decidua zusammen, während an dieser Stelle die Schleimhaut des Cervix beginnt. An der Grenze der Uterusmuskularis findet sich, wie bei dem von *Benckiser* Tafel I Fig. 2 beschriebenen Präparat, noch ein kleiner Teil des Uterus an dieser Stelle nicht dilatiert und bildet einen kleinen Kanal von Uterusgewebe, das zwar mit Decidua ausgekleidet noch nicht zur Bildung der Eihöhle herangezogen ist. Bei der Betrachtung der Decidua ergibt sich eine ausgesprochene Differenzierung zwischen einer oberen compacten Zellschicht und einer spongiösen Drüsenschicht Diese Differenzirung wird nach dem inneren Muttermund zu immer weniger ausgesprochen, indem besonders die Dicke und der deciduale Charakter der Zellschicht immer mehr abnimmt, so dass jenseits des inneren Muttermundes eine deutliche Scheidung der beiden Schichten nicht mehr vorhanden ist.

Das Oberflächenepithel ist in den nach dem Fundus gelegenen Teilen abgeflacht, kubisch und schwach gefärbt, nach dem inneren Muttermund zu wird das Epithel höher, regelmässiger und ist besser gefärbt, so dass sich hohes Cylinderepithel schon oberhalb des inneren Muttermundes in dem oben beschriebenen engen Kanal, der dem noch nicht entfalteten Teil des Uterus entspricht, findet. Hier und sogar noch etwas höher sind die Cilien wohl erhalten. Der eigentliche Cervicalkanal ist von typischem, palisadenartigem Cylinderepithel ausgekleidet.

Die Drüsen zeigen in der spongiösen Schicht der Decidua erweiterte, parallel zur Oberfläche gedehnte Lumina, vielfach mit sägeförmigen Abgrenzungen, die durch Vorspringen des lebhaft wuchernden Epithels gebildet werden. Das Epithel ist an diesen Stellen ziemlich unregelmässig, vielfach nicht mehr cylindrisch, und augenscheinlich in lebhafter Abstossung begriffen. Die Epithelien der dicht an der Muskulatur gelegenen Drüsen zeigen eine regelmässig cylindrische Form und regelmästige Anordnung. Ihr Lumen ist nicht dilatiert. Grade am inneren Muttermund, am unteren Ende des noch nicht entfalteten Uterus-

cavums findet sich ein ganzes Convolut von in der besprochenen Weise decidual veränderten Drüsen, hinter welchen das interglanduläre Gewebe stark zurücktritt. Grade an der auch sonst als innerer Muttermund imponierenden Stelle hören diese Drüsenconglomerate auf und grenzt diese Stelle an eine Schleimhautpartie, welche fast gar keine Drüsen enthält und deren Stroma nicht decidual verändert ist, sondern aus dicht gestellten Spindelzellen ohne erkennbaren Protoplasmaleib besteht. Es ist dies der oberste Teil der Cervixschleimhaut. Die Cervicaldrüsen zeigen ein unverändertes hohes Cylinderepithel.

In der Zellschicht der Decidua finden sich schön ausgebildete Deciduazellen. In der spongiösen Drüsenschicht ist das Stroma selbst zwischen den decidual veränderten und gewucherten Drüsen vielfach noch kaum verändert. Am inneren Muttermund findet an der schon oben geschilderten Stelle mit den stark gewucherten Uterindrüsen ein ziemlich plötzlicher Uebergang von decidual verändertem Stroma in das schon oben beschriebene unveränderte Cervixstroma statt. Die Cervicalschleimhaut ist im ganzen dünn, ovula Nabothi finden sich nur im untersten Teil.

Ausser diesen soeben beschriebenen Präparaten standen mir noch drei andere zur Verfügung, von welchen zwei in dem von *Benckiser* und *Hofmeier* herausgegebenen Werke: Beiträge zur Anatomie des schwangeren und kreissenden Uterus, die entsprechende Würdigung erfahren haben und auch auf Tafel I Figur 2 und 4 vortrefflich wiedergegeben sind. Was den mikroskopischen Befund anbetrifft, so wüsste ich nicht, was den in dem Text dieses Werkes gegebenen Erläuterungen hinzuzufügen wäre. Nur eins will ich besonders hervorheben, dass nämlich diese beiden Präparate im einzelnen eine so vollkommene Aehnlichkeit mit meinen beiden erstbeschriebenen haben, dass sie fast congruente Verhältnisse darbieten. An allen sieht man die gegen den Cervix scharf abgegrenzte Uteruswand von Decidua ausgekleidet, welche durch ihre Höhe, ihr abgeflachtes kubisches Epithel, die Länge der Drüsenschläuche und die lebhaften Wucherungsvorgänge sich als solche erweist und bis an den Cervix uteri heranreicht. An dieser Grenzstelle findet sich in allen Fällen — dies möchte ich besonders hervorheben — das von *Hofmeier* angegebene und beobachtete Verhalten der Muskularis des Uteruskörpers, beziehungsweise des unteren Uterin-

segments zum Cervix wieder. Fast genau an der Stelle, wo die Muskularis des Uterus plötzlich an Masse verliert und einen Teil der Muskelfasern in und um das ringförmige elastische Gewebe des Cervix ausstrahlen lässt, hört auch die Decidua auf und die unveränderte Cervixschleimhaut beginnt den festgeschlossenen Cervixkanal auszukleiden. Wir finden also an dieser Stelle den inneren Muttermund.

Auf das dritte der erwähnten drei Präparate möge es mir gestattet sein, näher einzugehen, da dasselbe meiner Ansicht nach bis jetzt noch nicht die Würdigung erfahren hat, die es speciell in der vorliegenden Frage verdient.

Es handelt sich hier um das Präparat, welches *Hofmeier* in: *Schroeder*, *Stratz*, *Hofmeier*, *Ruge*: der schwangere und kreissende Uterus, auf Seite 51 Fig. 13 b für seine Untersuchungen über die Uterusmuskulatur, insbesondere des unteren Uterinsegments benutzt hat. Es gehört einem Uterus gravidus aus dem 9. Monat an. Der Cervix ist vollständig erhalten, mit einer vorderen Länge von 3 cm, mit einer hinteren Länge von 3,5 cm, nur ist er etwas spindelförmig erweitert. „Die Eihäute liegen genau bis zur oberen Oeffnung des Cervixkanals, hier allerdings ziemlich locker an und bilden über demselben einen kleinen Trichter.“

Ich führe diesen Fall hier auf, um dem Vorwurf zu begegnen, die beiden von mir beschriebenen Uteri gehörten einer sehr frühen Schwangerschaftszeit an, in welcher die Veränderungen der Cervixform noch nicht hätten eintreten können und verweise auf diesen Befund des wohl erhaltenen Cervix an einem Uterus aus dem 9. Monat der Schwangerschaft, also einer Zeit, wo dieser Einwand wohl nicht zutreffen würde.

Noch wichtiger aber, als die makroskopische Betrachtung scheint mir der mikroskopische Befund an diesem exquisiten Präparat zu sein, welcher bis jetzt noch nicht vorliegt.

Die Cervixschleimhaut besteht fast nur aus dilatierten Drüsen mit dem charakteristischen hohen Cylinderepithel, und zwischen denselben findet sich ein ziemlich dichtes, verhältnismässig kernarmes, fibrilläres Bindegewebe, das nicht die entfernteste Aehnlichkeit mit einer Decidua hat.

An der Stelle, die auf der *Hofmeier*'schen Abbildung als der innere Muttermund erscheint, ergiebt sich mikroskopisch eine fast linear scharfe Abgrenzung zwischen Decidua und Cervical-

schleimhaut. Es besteht an dieser Stelle eine schon makroskopisch sichtbarer Vorsprung, dessen obere Hälfte von typischer Decidua, dessen untere Hälfte von ebenso typischer Cervicalschleimhaut gebildet wird. Die Decidua besteht aus einer Zellschicht von charakteristischen Deciduazellen. Sie ist zunächst dem inneren Muttermund eine Strecke weit auch noch auf der in das Cavum uteri gelegenen Seite mit intactem niedrigem Cylinderepithel bekleidet, welches sich nach oben zu sehr rasch erniedrigt und abflacht und in unbedeutenden Resten von ganz platten einem Endothel ähnlichen Zellen ausläuft. Zu erkennen ist noch das weiter oben haftende Chorion und Amnion. In den Drüsen der Decidua vera ist das Epithel dicht an der Muskularis gut erhalten, niedrig cylindrisch bis kubisch. In der Tiefe des oben besprochenen Wulstes, der den Uebergang zwischen Decidua und Cervixschleimhaut enthält, findet sich eine grosse Anzahl dilatierter Uterindrüsen mit gezackten Begrenzungslinien, welche hervorgebracht werden durch das in Büschel- und Quastenform vorspringende sichtlich gewucherte Epithel. Die Fundi einzelner dieser Drüsen reichen noch in die Cervixschleimhaut hinein. Der innere Muttermund repräsentiert sich auch hier an der Stelle, an welcher die starke Muskularis des Uterus plötzlich an Stärke abnimmt und nur einzelne Muskelzüge zum Cervixgewebe entsendet.

Nach diesen Befunden an Präparaten, die einer so verschiedenen Zeit der Gravidität angehören und ein so gleiches Bild geben, kann ich die gestellten Fragen in folgender Weise beantworten:

1. Das untere Uterinsegment gehört erstens seiner Muskulatur nach dem Corpus uteri an und unterscheidet sich durch sein Gewebe entschieden und unverkennbar von der Structur des Cervix; zweitens ist dasselbe von einer Schleimhaut ausgekleidet, welche man ihrem Bau und Verhalten nach zur Schleimhaut des Uterus rechnen muss und trägt, wie die Schleimhaut des Corpus uteri, zur Bildung der Decidua bei.

2. Die Schleimhaut des Cervix beteiligt sich zu keiner Zeit der Gravidität an der Bildung der Decidua, wie auch der Cervix normaler Weise während der ganzen Zeit der Schwangerschaft im Wesentlichen geschlossen bleibt.

3. Der innere Muttermund liegt da, wo die Muskulatur des Corpus uteri plötzlich an Dicke abnimmt und nur einzelne Muskelbündel in und um das den Cervix circulär umgebende verfilzte Gewebe aussendet. An dieser Stelle hört auch die Decidua auf und die unveränderte Cervixschleimhaut beginnt.

Litteratur.

1. *Bandl:* Ueber das Verhalten des Uterus und Cervix in der Schwangerschaft und während der Geburt. Stuttgart 1876.
2. *Bandl:* Vorläufige Mitteilungen über das Verhalten des Uterus und Cervix in der ersten Zeit der Schwangerschaft. Centralblatt für Gyn. 1877. I. Nr. 10.
3. *Bandl:* Referat über *A. Martin*: Das Verhalten des Cervix etc. Zeitschrift f. Gyn. 77. Bd. I.
4. *Bandl:* Zum Verhalten des Collum am nicht schwangeren Organ. Arch. für Gyn. 79. XV.
5. *Bayer:* Morphologie der Gebärmutter. Freund. Gynaek. Klinik 1885.
6. *Benkiser* und *Hofmeier*: Beiträge zur Anatomie des schwang. und kreissenden Uterus. Stuttgart 1887.
7. *Braune* und *Zweifel*: Gefrierschnitte durch den Körper einer Hochschwangeren. Leipzig 1890.
8. *Gottschalk:* Zur Cervixfrage. Centralblatt f. Gyn. 1893.
9. *Hofmeier*: Zur Lehre vom unteren Uterinsegment. Zeitschrift f. Gyn. 87. XII.
10. *Hofmeier*: Ueber das Verhalten des unteren Uterinsegments bei Placenta praevia. Centralbl. f. Gyn. 87. XXI.
11. *Holst*: nach *Müller*.
12. *Keilmann:* Zur Klärung der Cervixfrage. Zeitschrift f. Gyn. 1890.
13. *Keilmann*: Zur Cervixfrage. Centralblatt für Gynaek. 1893.
14. *Klein:* Entwickelung und Rückbildung der Decidua. Zeitschr. f. Gyn. XXII.
15. *Köberlin*: Anatomischer Beitrag zum Verhalten des Cervix uteri während der Schwangerschaft. München 1880.
16. *Küstner:* Womit ist das untere Uterinsegment ausgekleidet und wohin verlegt das Mikroskop den inneren Muttermund. Centralbl. für Gyn. 1877. No. 11.
17. *Küstner:* Beitrag zur Anatomie des Cervix uteri während der Schwangerschaft und des Wochenbettes. Archiv f. Gyn. XII. Heft 3.
18. *Küstner:* Das untere Uterinsegment und die Decidua cervicalis. Jena 1882.
19. *Leopold:* Die Uterusschleimhaut während Menstruation, Schwangerschaft und Wochenbett. Leipzig 1877.
20. *Lott*: Zur Anatomie und Physiologie des Cervix uteri. Erlangen 1872.

21. *Marchand:* Ueber das Verhalten des unteren Abschnittes des Uterus am Ende der Gravidität. Breslauer ärztliche Zeitschrift. 27. XI. 1880.

22. *Marchand:* Noch einmal das Verhalten der Cervix uteri in der Schwangerschaft. Archiv f. Gynaek. 80. XV. Heft 2.

23. *Martin A.*: Das Verhalten d. Cervix uteri etc. Zeitschrift für Gynaek. 1877. Bd. 1.

24. *Müller:* Untersuchungen über die Verkürzung der Vaginalportion in den letzten Monaten der Schwangerschaft. Würzburg 1868.

25. *Müller:* Anatomischer Beweis der Persistenz des Cervicalcanals während der Schwangerschaft. Würzburg, 21. Juni 1873.

26. *Müller* und *Langhaus:* Weiterer anatomischer Beitrag zur Frage vom Verhalten der Cervix während der Schwangerschaft. Archiv f. Gynaek. XIV. Heft 2.

27. *Ruge:* Ueber das untere Uterinsegment. Archiv für Gyn. 79. XV.

28. *Sänger*: Zum anatomischen Beweis für die Erhaltung der Cervix etc. Archiv für Gyn. 79. XIV.

29. *Schatz:* Ueber typische Schwangerschaftswehen. Archiv f. Gyn. 87. XXIX.

30. *Schatz:* Ueber d. Os internum. Archiv f. Gyn. XXII.

31. *Seigneux:* Archiv f. Gyn. 1892. p. 468.

32. *Schroeder*: Schwangerschaft, Geburt und Wochenbett. Bonn 67.

33. *Schroeder* und *Startz:* Durchschnitt durch Leichen einer Kreissend. Bonn 1886.

34. *Schroeder*, *Startz*, *Hofmeier*, *Ruge:* Der schwangere und kreissende Uterus. Bonn 1886.

35. Sitzung der gynaek. Sektion (Cassel). Archiv f. Gynaek. 1878. XIII.

36. *Veit: Schroeders* Lehrbuch der Geburtshülfe.

37. Verhandlungen der Versammlung deutscher Gynaekologen in München. Archiv f. Gyn. XII.

38. Verhandlungen der gynaek. Section etc. (Baden-Baden). Archiv f. Gyn. XV.

39. *Waldeyer*: Medianschnitt einer Hochschwangeren. Bonn 1886.

40. *Zweifel:* Zwei neue Gefrierschnitte Gebährender. Leipzig 1893.

Anatomische und klinische Beiträge zur Lehre von der ektopischen Schwangerschaft*).

Von

M. HOFMEIER.

Mit Tafel I und 6 Text-Abbildungen.

Nachdem ich ausser dem Ihnen vor etwa einem Jahre vorgestellten Fall von Lithopaedion in den 5 Jahren meiner hiesigen Thätigkeit keinen sicheren Fall von extrauteriner Schwangerschaft zur Behandlung bekommen, hat es der Zufall gefügt, dass in den letzten Monaten 10 derartige Fälle zur Beobachtung kamen. Unter Hinzunahme von 4 früheren eignen Beobachtungen verfüge ich somit über 14 derartige Fälle und möchte mir erlauben an der Hand dieses Materials einige anatomisch und klinisch besonders wichtige Punkte vor Ihnen zu besprechen.

Es wird Ihnen vielleicht nicht Allen bekannt sein, dass die Begriffe „Extrauterinschwangerschaft" und „Tubarschwangerschaft" heute so ziemlich als gleichbedeutend betrachtet werden müssen, nachdem wir vornehmlich aus den schönen Untersuchungen von *Werth* wissen, dass weitaus die grösste Mehrzahl der extrauterinen Schwangerschaften von der Tube ihren Ausgang nehmen. Auch die Ausbildung der operativen Therapie hat die Kenntniss dieser Affektion wesentlich gefördert und die Zahl der als solcher diagnosticirten Tubarschwangerschaften hat sich bedeutend vermehrt. Früher waren derartige Beobachtungen ausserordentlich selten; hat doch selbst *Schroeder* trotz seiner grossen praktischen Thätigkeit und des grossen Materials der Klinik bis in die letzten Jahre vergeblich darauf gewartet, um die Möglichkeit einer operativen Behandlung daran zu erproben, und schliesslich überhaupt nur 2 oder 3 Fälle zur Be-

---

*) Nach einem im Januar 1894 in der physik.-medic. Gesellschaft zu Würzburg gehaltenen Vortrag; ein Theil der Fälle später beobachtet und hinzugelegt.

obachtung bekommen. Vor 3 Jahren hat nun bereits *Schauta*[1]) in einer sehr mühsamen und sorgfältigen Arbeit aus der Litteratur 144 Fälle von Operationen aus der ersten Zeit gesammelt und *Martin*[2]) berichtete über 61 Fälle aus der eigenen Praxis. Sind nun allerdings auch nicht alle diese Fälle vorher als solche diagnosticiert, so giebt dies doch einen ungefähren Anhalt dafür, wie sehr die Zahl der beobachteten und auch diagnosticierten Fälle im Ganzen zugenommen hat. Unter diesen Umständen und nach den Berichten aus anderen Kliniken habe ich es immer als eine Ausnahme betrachtet, dass ich in mehr wie 5 Jahren keinen einzigen sicheren Fall derart zur Beobachtung bekam (abgesehen von der oben erwähnten Ausnahme). Gestatten Sie mir nun zunächst Ihnen das diesen Ausführungen zu Grunde liegende Material zu unterbreiten. Es umfasst 11 Fälle aus den ersten 3 Monaten der Schwangerschaft, von denen 3 mit grossen Haematombildungen endeten, weitere 3 Fälle vom Ende der Schwangerschaft.

I.

Fr B. II. para. VII. 93. Gravid. tubaria. Spontane Rückbildung.

31 Jahre; 2 normale Geburten, zuletzt vor 8 Jahren; seitdem etwas unregelmässig, 5wöchentlich menstruirt; letzte Menstruation 26. III. 93; Ende April ziehende, anfallweise auftretende Schmerzen rechts; 2. 2. V. Blutabgang mit Schmerzen rechts; Uterus weich, Cervix etwas geöffnet; am äusseren Theil der rechten Tube ein weicher empfindlicher, klein faustgrosser Tumor. Bei vollständiger Ruhe gehen die Erscheinungen allmählich zurück; nach 14 Tagen peritonitische Attaque; Erbrechen, Unruhe, Empfindlichkeit. Der Tumor wird allmählich etwas kleiner und härter. Im September Menstruation, die seitdem regelmässig 5 wöchentlich wiederkehrt, immer noch von Schmerzen an der rechten Seite begleitet. (Beobachtet zusammen mit Herrn Kollegen *Bumm.*)

II.

Fr. D. 42 J.; VIII para. 27. VII. 93. Gravidit. extrauter. Tod durch Verblutung.

Geburten und Wochenbetten alle normal, zuletzt vor 2 Jahren; Menstruation unregelmässig; jetzt einmal ausgeblieben Ende Juni.

---

[1]) Beitr. z. Cas., Progn. u. Ther. d. Extrauterinschwang. Prag 1891.

[2]) Berlin. D. M. W. 1893 No. 22. — *Eulenburg*: Realencyklop. II. A.

Am 8. Juli etwas Blutung; vor 6 Tagen Schmerzen im Leib, wie „Geburtsschmerzen“, Uebelsein, Erbrechen, Frösteln; der Anfall trat ganz plötzlich auf; seitdem bettlägerig.

Temp. normal, Puls langsam etwa 90. Pat. im Ganzen eine robuste, kräftige Frau sieht etwas blass, aber keineswegs verfallen und extrem änamisch aus. Abdomen etwas aufgetrieben, nicht empfindlich; in den abhängigen Theilen etwas gedämpfter Schall; 3 Finger breit über der Symphyse, schon von aussen zu erkennen und zu fühlen, der etwas vergrösserte, ziemlich harte und etwas bewegliche Uterus. Per vaginam fühlt man ebenfalls den Uterus hoch, anteponirt, hinter ihm eine diffuse, mässig weiche Masse, die bei längerer Untersuchung mehr zu schwinden scheint. Per rectum wenig zu fühlen.

Da die augenscheinlich eingetretene innere Blutung zu stehen schien, und die Kranke nebenbei unter sehr ungünstigen Verhältnissen auf dem Lande sich befand, wurde von einem Eingriffe abgesehen; mehrere Tage blieb der Zustand unverändert, aber am 3. VIII. 93., also 13—14 Tage nach dem ersten Anfall starb die Kranke unter zunehmendem Meteorismus und den Erscheinungen der Verblutung.

III.

K. V. 24 J.: 30. 4. 94. Gravidit. extrauter. Spontane Rückbildung.

Menstruation stets regelmässig, stark; 1 normales Pueper. im August 93.; letzte normale Menstruation 20. Januar. Pat. hielt sich für schwanger. Gegen Mitte April stellte sich unter starken mehrmaligen Schmerzen eine ziemlich erhebliche dünnflüssige Blutung ein. Pat. suchte wegen drohendem Abort damals die Klinik auf, verliess dieselbe aber wieder, da die Blutung stand. Die Schmerzen wiederholten sich in den folgenden 8 Tagen, traten anfallsweise auf, aber nicht wie Wehen. 30. IV., erneute Aufnahme: Uterus vergrössert, etwas nach links gelagert, nicht frei. Im rechten Scheidegewölbe auffallend stark entwickelte Pulsation; nach rechts und hinten, wenig vom Uterus entfernt, eine kleinfaustgrosse, prall elastische, nicht bewegliche Geschwulst; geringer Blutabgang; kein Colostrum.

1. 5. 94. Frost, Fieber (39,4), Erbrechen; heftige Leibschmerzen.

9. 5. Pat., die sich vollkommen wohl fühlte, liess sich nicht mehr in der Klinik halten, kehrte aber denselben Tag wegen heftiger Schmerzanfälle wieder zurück.

25. 5. Bei erneuter Untersuchung in Narkose zeigt sich die Geschwulst entschieden verkleinert, härter. Die Pulsation rechts ist verschwunden. Entlassen.

IV.

Fr. Hz. 33 J.; III. para. 13. 10. 93. Gravidit. tubaria. Operation. Heilung.

2 normale Entbindungen, zuletzt vor 7 Jahren; Menstruation stets regelmässig, zuletzt am 15. Juli; als Mitte August die Menstruation nicht wieder eintrat, wurden heisse Einspritzungen gemacht, um sie wieder hervorzurufen. Pat. hielt sich selbst für schwanger. Am 3. Sept. traten plöztlich heftige Schmerzen im Leibe ein mit Erbrechen und Druck im Unterleibe. Seitdem ist Pat. bettlägerig besonders wegen der Schmerzen im Unterleibe, die z. Th. in Anfällen wiederkehren mit Ohnmachtsanwandlungen; Appetit gering, Stuhl gehindert; Allgemeinbefinden erheblich gestört, ohne Fieber.

Uterus etwas nach links herüber, etwas vergrössert; rechts hinter ihm ein prall elastischer, etwa faustgrosser Tumor, unten überall stark pulsierend, nach links und unten hart und unregelmässig, nach oben hin schwer abzugränzen wegen der sehr dicken und straffen Bauchdecken.

Die Kranke wurde vorsichtig mit der Bahn nach Würzburg überführt, dort noch etwa 14 Tage beobachtet und am 13. 10. 93 operiert.

Unmittelbar vor der Operation wurde ganz vorsichtig, um die Brauchbarkeit der Methode zu prüfen, ein Stückchen Schleimhaut aus dem Uterus entfernt. (Bei späterer mikroskopischer Untersuchung zeigte es die schönsten decidualen Veränderungen); noch während der weiteren Vorbereitungen für die Operation erheblicher Kolleps und Verschlechterung des Pulses. Bei Eröffnung der Bauchhöhle zeigte sich eine erhebliche Menge frischen flüssigen und geronnenen Blutes in der Bauchhöhle; die Operation selbst war nach der Unterbindung der beiden Hauptgefässe nicht besonders schwierig. Der überall verwachsene Tubensack liess sich aus dem kleinen Becken ausschälen und in gewöhnlicher Weise abbinden. Pat. war nach der

Operation sehr kollabiert, so dass eine Kochsalzinfusion von etwa 500 gr und wiederholte Weinklystiere nothwendig wurden; langsame Rekonvalescenz; die oberflächlich wieder auseinander gewichene Bauchwunde musste später nochmals sekundär vernäht werden. Befund bei der Entlassung vorzüglich.

Präparat (Tafel I, Fig. 1): kleinfaust grosser Tumor, aus dem an einzelnen geplatzten Stellen Zotten hervorquellen, Pavillon der Tube deutlich erkennbar, vollständig offen, Tubenkanal hier eine kurze Strecke verfolgbar; der uterine Teil der Tube 2 cm frei, Schleimhaut völlig unverändert mit erhaltenem Flimmerepithel; um das Lumen der Tube herum 6 rundliche, mit Cylinderepithel ausgekleidete Räume, z. Th. jenseits der Ringmuskelschicht. Foetus männlich, 9 cm lang, stark gekrümmt, völlig frisch.

V.

Fr. B., 31 J.; 8. I. 94. Gravidit. tubaria. Operation. Heilung.

Seit dem 15. Jahr regelmässig menstruiert, seit 6 Jahren verheirathet, 3 mal normal entbunden, zuletzt am 3. 11. 92. Puerper. normal.

Letzte Menstruation Mitte November 93; Pat. hielt sich selbst für gravida, hatte 14 Tage lang morgendliches Erbrechen; am 25. XII. heftige kolikartige Anfälle ohne Blutung. In der Annahme eines bevorstehenden Abortes wird poliklinische Hülfe requiriert. Die Schmerzanfälle wiederholen sich, so dass die Kranke bettlägerig ist.

Uterus etwas gross und weich, liegt nach links; rechts neben ihm, aber nicht unmittelbar an ihn grenzend ein klein faustgrosser, elastischer Tumor, vom Uterus durch einen 2 Finger breiten Raum getrennt. Im rechten Scheidengewölbe starke Pulsation. In der Brust etwas Colostrum.

Operation im Ganzen typisch; die Tube wird im Ganzen unversehrt entwickelt und aus ihren frischen Adhäsionen gelöst; Unterbindung der zuführenden Gefässe, Abtragung; Rekonvalescenz ungestört.

Präparat (Tafel I, Fig. 2) zeigt sich im Ganzen 10 cm lang, 7 cm hoch ziemlich glatt; an einigen Stellen Auflagerungen und Adhäsionen. Der Pavillon der Tube völlig normal und frei, Schleimhautkanal auf eine kurze Strecke zu verfolgen.

Das uterine Tubenende $4^1/_2$ cm ganz frei und ziemlich unverändert. Nach Eröffnung des gehärteten Präparates sieht man in die eröffnete, völlig freie Eihöhle, in welcher der 5 cm lange, stark gekrümmte, völlig frische Foetus liegt. Placenta flach, geht fast um die ganze Eihöhle herum; Tubenwand ziemlich dick, muskulös, nirgends rupturirt. Schleimhaut in dem freien Theil der Tube völlig unverändert, Flimmerhaare überall erhalten.

VI.

Fr. L. 12. IV. 86. Gravidit. tubaria. Operation. Heilung.

Letzte Menstruation vor 2 Monaten; hielt sich für schwanger, vor einigen Tagen etwas Blutung; 3mal heftige Schmerzanfälle.

Der ganze untere Theil der Bauchhöhle sehr empfindlich; Uterus etwas nach links herüber, nicht vergrössert, 7 cm; rechts neben und etwas vor ihm ein orangegrosser ziemlich harter Tumor, (Tafel I, Fig. 3) an dessen Rückseite sich ein kleinerer härterer Tumor (Ovarium) abgrenzen lässt.

Im Abdomen etwas altes, schwarzes Blut; der Tumor geht rechts an die Linea innomin. heran, zeigt allseitig sehr erhebliche blutreiche Adhäsionen. Operation im Ganzen typisch.

Rekonvalescenz ungestört.

VII.

Fr. G., 34 J. 18. IV. 94. Gravidit. tubaria. Operation Tod am 13. Tage.

2 normale Entbindungen, die erste vor 16, die zweite vor 3 Jahren; Menstruation immer regelmässig, mässig, letzte normale Menstruation am 8. Februar; die für den 8. März erwartete Periode blieb aus; Pat., welche sich gerade auswärts befand, wurde von heftigen krampfartigen Schmerzen überfallen, die 2 Tage anhielten. Am 8. April wiederholten sich die Anfälle, wenn auch nicht so stark. Pat. hält sich selbst für schwanger; seit dem 8. März etwas Blutabgang. Untersuchung (durch die sehr dicken Bauchdecken recht erschwert) ergibt den Uterus anteflectirt, weich, etwas vergrössert; rechts unmittelbar an ihm ansitzend eine orangegrosse, weiche, nicht genau abzugrenzende Geschwulst. Im rechten Scheidengewölbe starke Pulsation, links weniger. In der Brust kein Sekret.

19/4. Abgang einer verdickten, vollkommenen Decidua,

30/4. Während in den letzten 12 Tagen nur 1 mal mässiger Schmerz und Erbrechen aufgetreten war, traten in der Nacht unter den heftigsten krampfhaften Schmerzen alle Zeichen der inneren Verblutung ein.

Operation 1. 5. 94, Morgens 8 Uhr: in der Bauchhöhle sehr reichliches frisches, flüssiges und geronnenes Blut; der von der rechten Tube gebildete Fruchtsack lässt sich ohne grössere Schwierigkeit ausschälen und abbinden. Operation nur durch die sehr fetten Bauchdecken erschwert.

Verlauf in den ersten Tagen durch die Anaemie und den sehr hohen Puls etwas beunruhigend; dann besser. Bei der Entfernung der Nähte am 10. Tage ist die Wunde im wesentlichen p. pr. geheilt; an einigen Stellen Eiter in den Stichkanälen, völlige Euphorie.

Am 13. Tage p. oper. Abends plötzlich bei heftigem Kopfschmerz Ohnmachtsanfall, Puls setzt aus; nach vorübergehender Besserung plötzlicher exitus.

Sektionsbefund: völlig negativ mit Ausnahme einer weitgehenden Herzverfettung und zwei kleinen Abscesshöhlen in der Bauchwunde.

Die exstirpirte Geschwulst (Tafel I, Fig. 4) etwa orangegross; das uterine Tubenende etwa $1^1/_2$ cm lang, ganz frei, geht dann in den Tumor über. Ost. abdom. nicht deutlich, nur als sternförmige Einziehung zu erkennen. An einzelnen Stellen der Geschwulst quellen Chorionzotten hervor. Nach Eröffnung erscheint der völlig frische, stark gekrümmte, 4—5 cm lange Foetus; Placenta z. Th. sehr dick, Tubenwand an einzelnen Stellen papierdünn. Von Blutung in die Placenta oder das Ei keine Spur.

Das uterine Tubenende zeigt mikroskopisch das Epithel im Ganzen gut erhalten, z. Th. hochcylinderisch mit Flimmerhaaren, z. Th. niedriger und ohne Cilien. Im Stroma der Tubenschleimhaut einzelne deciduale Zellen.

VIII.

Fr. Schn. 3. 9. 90. Haematoma lig. lati. Operat. Heilung.

35 J.; 5 para; Entbindungen normal, zuletzt vor 2 Jahren; Menstruation regelmässig; letzte normale Menstruation?; vor 6

Wochen einmal eine 4 Wochen dauernde ununterbrochene Blutung.

Seit 8 Wochen anfallsweise auftretende Leibschmerzen, seit 6 Wochen langsam wachsende Geschwulst.

Pat. etwas anaemisch; unterer linker Theil des Abdomen durch einen prall elastischen, über kindskopfgrossen Tumor aufgetrieben, der hinten unten tief in's kleine Becken reicht, den Uterus ganz nach oben und rechts aus dem Becken heraufgedrängt hat. Portio ganz am rechten Schambeinast.

Diagnose: Intraligamentaerer Ovarientumor. Bei der Operation zeigt sich der Tumor überall von Peritoneum überzogen, der linken Uterusseite breit und voll anliegend. Die linke Tube verläuft zuerst frei über die Geschwulst, dann an seine hintere Wand und verschwindet umbiegend nach unten in demselben; Dünndarmschlingen liegen hinten breit adhärent. Nach Spaltung des Peritoneum Versuch der Ausschälung der Geschwulst; dieselbe platzt dabei, und es werden nun etwa 2 Liter geronnenes Blut aus dem Sack entleert. Einnähen des Sackes in die Bauchwunde, Drainage. Verlauf normal. Eitheilchen konnten in dem entleerten Blut nicht gefunden werden; ebensowenig deciduale Umwandlung in einem herausgeschnittenen Tubenstück.

Rekonvalescenz ungestört.

IX.

14. 2. 94. Fr. Schl. Haematoma Tubae. Operation. Heilung.

32 J.; 3 mal normal entbunden, zuletzt vor 9 Jahren; Puerperien normal; November 93 blieb die Menstruation einige Zeit über den Termin aus, trat aber dann andauernd während des ganzen November und Dezember ein, so dass Pat. zeitweise bettlägerig wurde; Menstruation jetzt am 17. 1. 94 regelmässig. Seit 4 Wochen andauerndes Stärkerwerden des Leibes. In dem unteren Theil der Bauchhöhle gut 2 faustgrosser Tumor, der den etwas vergrösserten Uterus ganz nach vorn und oben verdrängt hat, so dass er 3 Finger über der Symphyse stehend von aussen deutlich sichtbar ist; Tumor füllt das cavum Dougl. aus, Portio ganz an die Symphyse gedrängt. In der Brust kein colostrum.

Bei der Operation zeigt sich der Tumor allseitig mit der hinteren Uteruswand und dem Peritoneum des Cav. Dougl. durch

blutreiche, aber leicht trennbare Adhäsionen verbunden. Die linke Tube verläuft eine grosse Strecke frei, biegt dann scharf in den Tumor über. Derselbe lässt sich allmählich vollkommen frei herausschälen, und zeigt sich aus dem kolossal erweiterten, ziemlich dickwandigen äusseren Tubentheil bestehend. Das Ovarium lag daneben. Verlauf und Rekonvalescenz ungestört.

Aus dem nachträglich geöffneten Tubensack entleert sich eine Menge geronnenen schwarzen Blutes; Eitheile sind in demselben nicht nachzuweisen. Central von der grossen liegt in der Tube eine kleinere, etwa taubeneigrosse, ebenfalls mit festanhaftenden, alten Blutgerinseln ausgefüllte Höhle, die mit der grossen kommuniciert. Die Wand der grösseren Geschwulst ist dick, ohne Muskelfasern und nachweisliche Schleimhautreste. Mikroskopisch können in der Wand der kleinen Cyste veränderte Chorionzotten nachgewiesen werden; daneben drüsenähnliche Schleimhautreste. Nach dem uterinen Ende der Tube ist die Schleimhaut normal. Epithel erhalten, mit Cilien versehen. In den tieferen Schichten heerdförmige kleinzellige Infiltration.

X.

19. 4. 94. Fr. Sch. 24 J.; Haematoma tubae; Haematocele retrouterina. Operation. Heilung.

Menstruation regelmässig; eine Frühgeburt vor 4 Jahren; 1 Abort vor 2 Jahren. Periode bei der Aufnahme 5 Wochen über den Termin ausgeblieben; seit 14 Tagen Blutungen, Schmerzen beim Urinieren; Morgens öfters Erbrechen; Pat. hält sich für schwanger.

Portio steht weit nach vorn, aufgelockert; Uterus etwas weich, wenig vergrössert; hinter demselben (den retroflektierten graviden Uterus vertaeuschend) ein klein faustgrosser, mit der Rückfläche des Uterus fest verbundener, prall elastischer Tumor. Der Uterus bei der Sondierung leer; in den Brüsten kein Sekret. Diagn.: Gravidit. extrauter.

Pat. wurde einige Zeit in der Klinik beobachtet; währenddem wurde die Geschwulst entschieden grösser, zugleich etwas härter; Pulsation vorübergehend links; in den Brüsten etwas Sekret.

7. 3. 94. Operat.: Vorher Ausschabung des Uterus, durch welche Decidua herausbefördert wird. In der Bauchhöhle etwas frische Blutgerinnsel. Mit ziemlich grosser Mühe gelingt es die

z. Th. mit Darmschlingen durch ausgedehnte Verwachsungen in eine Masse verschmolzenen Organe: Uterus und Tube zu isolieren. Die linke Tube, stark verdickt, geht nach unten hinten in einen mit geronnenem Blut gefüllten, klein faustgrossen Tumor über, der mit grosser Mühe herausgeschält wird. Er besteht aus dem Ovarium und der Tube. Das Blut lag im Wesentlichen in dem nach oben vollkommen überdachten Cav. Dougl. Die rechten, ebenfalls stark verwachsenen und cystös veränderten Anhänge werden gleichfalls mit Mühe herausgeschält. Verlauf bis auf eine Störung der Heilung der Bauchwunde gut.

Das Präparat zeigt folgende anatomische Verhältnisse: Tube und Ovarium bilden eine gut apfelgrosse, mit zahlreichen Pseudomembranen bedeckte Geschwulst, deren oberen Rand 8 ctm. lang die Tube bildet, vollsändig durchgängig, stark verdickt; ostium abdominale weit offen, von einem Kranz geschwollener Fimbrien umgeben. Gleich dahinter eine gut kirschgrosse Höhle, hinter welcher eine ähnliche, etwas kleinere liegt. Die Falten der Schleimhaut überall gut erhalten. Deciduale Veränderungen der Schleimhaut sind nicht nachweisbar; Flimmercilien stellenweis gut erhalten; unter der Ringmuskulatur stellenweise drüsige, mit Flimmerepithel ausgekleidete Hohlräume. Rechte Tube durchgängig, zeigt dieselben Veränderungen. In den sorgfältig durchsuchten Blutgerinseln findet sich ein weisses Häutchen, welches mikroskopisch deutlich als Membrana Chorii mit Epithel und kleinen Zotten zu erkennen ist.

XII.*)

M. Th. 26. J. 22. IX. 86.; Gravidit tuba-ovarial. mens. 8—9. Verjauchung. Laparotomie. Exitus.

Seit dem 17. Jahr regelmässig bis Februar 86 menstruirt; dann unregelmässige Blutungen bis Ende März; dann heftige Leibschmerzen mit Fieber und andauernd dunklem Ausfluss; Leib stark gespannt. Ende Juni Diagnose (auch von *Schröder*) auf ein Myom mit entzündlichen Erscheinungen. Vom 15. Juli bis 20. Sept. ziemlich wohl, dann von neuem heftig zunehmende Schmerzen, hohes Fieber, Erbrechen, ausgesprochene Peritonitis. Ueber dem ganzen Tumor tympanitischer Schall.

Diagnose: grosses verjauchtes Myom.

*) Fall XI s. u. pag. 30.

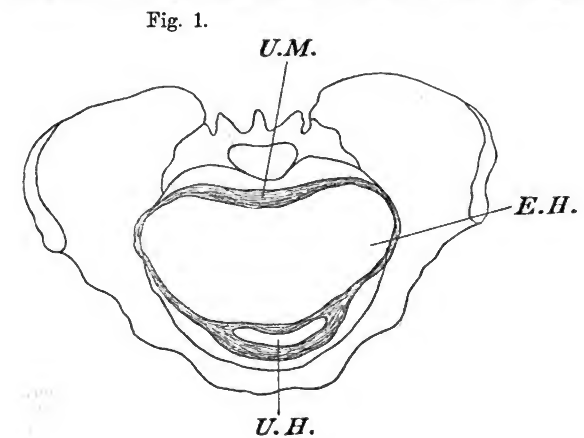
Bei der Operation entleerte sich schon aus der freien Bauchhöhle Eiter; bei der Lösung der zahlreichen, sehr festen Adhäsionen fliesst reichliche, intensiv stinkende Jauche mit reichlichen Gasblasen in die Bauchhöhle. Unter grossen Mühen gelingt es den ganzen Sack aus seinen zahlreichen Adhäsionen und vom Uterus abzubinden; er erweist sich als das kolossal erweiterte Ende der rechten Tuba und enthält ein verjauchtes, dem 8. — 9. Monat entsprechendes Kind. Die schon vor der Operation im höchsten Grade elende Kranke stirbt noch denselben Nachmittag. (Näheres s. Centralbl. f. Gyn. 1886. No. 47.)

XIII.

Fr. St. 30. XI. 93.: Gravidit interstitialis mens X. Laparotomie. Heilung.

26 J.; II. para. Menstruation seit dem 15. Jahre regelmässig; seit 3 Jahren verheirathet, am 1. 9. 91. normale Geburt und Wochenbett; am 11. II. 93. letzte Menstruation. Bald darauf heftige Leibschmerzen, die bis Mai 93 anhielten; im Mai Blutungen, die 4—6 Wochen dauerten. Der Zustand wurde mehrfach für Retroflexio Uteri grav. erklärt und Anfangs Mai sogar von ärztlicher Seite Aufrichtungsversuche mit der Sonde gemacht. Darnach mehrwöchentliches Krankenlager. Während der ganzen Schwangerschaft ausserordentlich lebhafte, drängende

Fig. 1.



Schmerzen. Seit 30. November starke, anhaltende Wehen; Hebamme sowohl, wie Arzt erklärten, dass Alles in Ordnung sei. Da bis 2. XII. 93 trotz anhaltender, heftiger Wehen die Geburt nicht vorwärts ging, wurde Herr Kollege Oppenheimer von hier gerufen.

Befund: (s. Fig. 1 und Fig. 2) Portio ganz hoch hinter der Symphyse, kaum zu erreichen; das ganz kleine Becken ausgefüllt durch einen hinter der hinteren Scheidenwand, aber fast auf dem Beckenboden aufliegenden Kopf. Der an seiner Kontur und an seinen Kontraktionen erkenntliche Uterus überragt den Nabel etwa handbreit, zeigt etwa die Ausdehnung einer hochschwangeren; nach beiden Seiten, besonders aber nach links hinter ihm erstreckt sich nach der Beckenschaufel ein harter, gleichmässiger Tumor. Bei Untersuchung in Narkose mit der halben Hand gelingt es in den Uterus hineinzufühlen und sich von seiner Leere zu überzeugen. Herztöne am Morgen noch deutlich, Nachmittag unbestimmt.

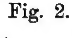
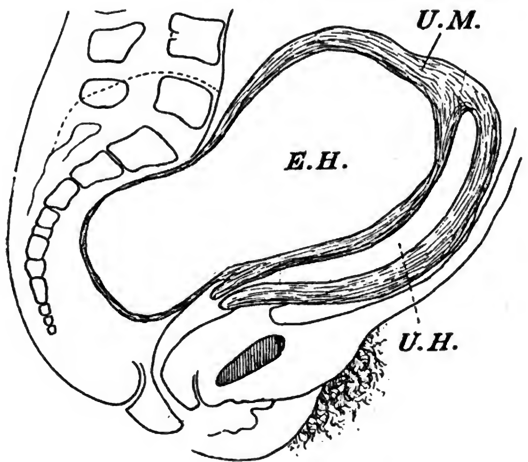


Fig. 2.



Operation: nach Ausführung der Laparotomie bot sich zunächst ein Bild, wie vor dem Kaiserschnitt; man glaubte den

hochschwangeren Uterus vor sich zu haben, vergrössert nach rechts und links durch eine breite Geschwulst, welche die ligg. lata beiderseits, rechts bis zum Coecum, links bis über den Beckenrand hinaus entfaltet hat. Ich glaubte im ersten Augenblick nicht anders, als dass ich es mit einer inkompleten Uterusruptur zu thun hätte. Rechts vom Uterus, unter einer sehr dünnen Membran sass augenscheinlich die Placenta. Ich suchte zunächst die beiden Hauptarterien auf (was nicht einfach war) und klemmte sie ab. Die ganze Geschwulst war nach oben frei; nur auf der linken Wand lag ganz innig verwachsen in ganzer Ausdehnung das S. romanum auf. Im kleinen Becken war die Geschwulst aber total verwachsen. Versuche, den Sack auszuschälen, mussten bald aufgegeben werden, und es musste gerade über der oben sitzenden Placenta der Sack geöffnet werden. Das Kind wurde schnell entwickelt und soll noch Herzschlag gezeigt haben. Wiederbelebungsversuche waren allerdings erfolglos. Der Blutverlust war zunächst trotz der gleich ausgeführten Umstechung der bereits vorher abgeklemmten Aterien ein recht beträchtlicher und stand erst, nachdem möglichst schnell der Sack ringsum in den unteren Winkel der Bauchwunde eingenäht war. Es gelang auch jetzt ohne weitere Blutung einen grossen Theil der Placenta zu entfernen. Von der beabsichtigten Drainage des Sackes nach der Scheide musste ich abstehen, da der Zustand der Patientin dringend eine Beendigung des Eingriffes erheischte. Der Puls war nach der Operation fast verschwunden; Kochsalzinfussion 500 gr.; Analeptika; allmähliche Besserung; keine Nachblutungen aus dem Sacke. Vom 4. — 23. Tag Fieber in wechselnder Höhe, ohne dass eine stärkere Jauchung aus dem Sack erfolgte. Die Reste der Placenta stiessen sich langsam ab, der Sack verkleinerte sich dann sehr schnell und die Rekonvalescenz machte ausserordentlich rasche Fortschritte. Pat. wurde am 30. I. 94. in poliklinische Behandlung entlassen. Bemerkenswerth waren noch von 3.—6. Tage auftretende, ausserordentlich lebhafte, wehenartige Schmerzen, welche aber nur ein kleines Stückchen Decidua bei sehr mässiger Blutung zu Tage förderte.

XIV.

Fr. Mg. 58 J. 1890.; L i t h o p a e d i o n.

4 normale Entbindungen; letzte Geburt 1866; seit Februar 1867 erneute Schwangerschaft mit wiederholten „Mastdarment-

zündungen". Ende des fünften Monats hochgradige Schmerzanfälle, nach denen die bereits empfundenen Kindsbewegungen schwächer wurden, um dann ganz aufzuhören. Gleichzeitig trat Blutabgang und Sekretion aus den Brüsten ein. In den nächsten Monaten Unbehagen; die im Oktober 1867 erwartete Geburt blieb aus. Allmähliche Rückkehr vollkommenen Wohlbefindens, Menstruation bis 1879 normal.

Status: Colpitis senilis; im unteren Theil der Bauchhöhle ein etwa $1^1/_2$ kindskopfgrosser, unregelmässiger, sehr harter, fest liegender Tumor.

Gestatten Sie mir nun an der Hand des Ihnen unterbreiteten Beobachtungsmaterials die einzelnen wichtigeren Punkte kurz zu besprechen.

Die sichere Diagnose der ersten zwei Monate scheint mir immer schwierig: verschieden schwierig allerdings je nach den körperlichen Verhältnissen der betreffenden Trägerin. Denn in erster Linie steht und fällt die Diagnose natürlich mit der Möglichkeit einer exakten Palpationsdiagnose, d. h. dem sicheren Nachweis einer neben und ausserhalb des Uterus liegenden Geschwulst ungefähr von der Grösse des zu erwartenden Ovulum. Da nun der Uterus selbst in der ersten Zeit auch der extrauterinen Schwangerschaft sehr erheblich wächst und weich wird, so ist ein solcher Befund an sich neben einem vergrösserten und weichen Uterus auch noch nicht sicher zu deuten, da man der extrauterinen Geschwulst es ja auch nicht anfühlen kann, ob sie ein Ei enthält oder sonst einer komplicirenden Erkrankung der Tube und des Ovarium entspricht. Nicht einmal, dass die Geschwulst der Tube angehört, ist mit Sicherheit nachzuweisen, da der oft hiefür so charakteristische Zusammenhang mit dem Uterus theils durch die weitgehenden entzündlichen Veränderungen im Bereich des kleinen Beckens verdeckt sein kann, theils wegen der ausserordentlichen Gefahr einer eventuellen gewaltsamen Sprengung des Tubensackes eine zu intensive Palpation nicht angezeigt ist. Man wird also die Geschwulst wohl nachweisen, über ihren näheren Zusammenhang mit den inneren Genitalien aber oft nicht ganz klar werden.

Hervorheben möcht ich besonders eine Erscheinung, welche von *J. Veit:*[1]) schon erwähnt, von anderer Seite mir aber nicht genügend betont zu sein scheint, nämlich die mehrfach beobachtete, ganz auffallende Pulsation auf der betroffenen Seite, besonders wenn man den Befund auf der anderen Seite damit verglich. Ich möchte glauben, dass gerade dies auch ein werthvolles diagnostisches Zeichen dafür sein kann, ob wir es mit einer noch frischen, weiter entwickelungsfähigen Schwangerschaft zu thun haben, oder ob eventuell das Ei bereits abgestorben ist. In den 3 Fällen (4, 5 und 7), wo wir es mit ganz unverändertem Bestand der Schwangerschaft zu thun hatten, war die Erscheinung andauernd sehr auffallend; im Fall 3 und 10 verschwand sie, nachdem sie vorher gleichfalls beobachtet war, wie ich annehme, mit dem Zugrundegehen des Eies. Jedenfalls scheint mir, sollte man auf diesen Befund weiter achten.

Dass zur Feststellung, ob der Uterus leer ist oder nicht, die Sonde in den ersten Monaten nicht zu verwerthen ist, ist ziemlich allgemein angenommen; jedenfalls ist sie erst dann verwendbar, wenn man über die Diagnose selbst so gut wie sicher ist. Die durch ihren Gebrauch gewonnene Bestätigung der Diagnose ist ja auch dann immer noch ganz angenehm. Ich habe sie in meinen Fällen immer angewendet, ohne Schaden zwar, aber eben doch immer erst dann, als ich glaubte über die Diagnose selbst absolut sicher sein zu können.

Von noch umstrittenen Werth ist die eventuelle Untersuchung der Uterusschleimhaut auf ihre deciduale Umwandlung, eine Untersuchungs-Methode, welche von vornherein ja recht brauchbare und positive Aufklärungen zu versprechen schien. Da der Cervix meist gut zugängig ist, so wird es wohl auch immer ohne Schwierigkeit möglich sein mit einer schmalen Curette ein Stückchen der Uterusschleimhaut zu bekommen. Praktisch aber ist die Methode nach meiner Ansicht in ausgedehnterer Weise nicht zu verwerthen und zwar deswegen nicht, weil sie dort, wo sie sichere und bestimmte Aufschlüsse giebt, d. h. in den frischen Fällen recht gefährlich ist, in den zweifelhaften, älteren Fällen nicht sicher. Da der Fruchtsack mit dem Uterus fast

---

[1]) Die Eileiterschwangerschaft, Stuttgart 1884.

immer verwachsen ist, so gehören unter Umständen nur sehr geringe Dislokationen des Uterus dazu, um diese Verwachsungen zu sprengen oder die gedebnte Tubenwand selbst zu zerreissen und somit eine lebensgefährliche Blutung zu erzeugen. Geringe Zerrungen am Uterus und Verschiebungen sind aber bei dem Eingriff kaum zu vermeiden. In zwei Fällen habe ich mit aller Vorsicht unmittelbar vor der Operation eine solche Probe mit der Curette unternommen; die Folge war in dem einen eine sehr erhebliche innere Blutung, der die Kranke sicher erlegen wäre, wenn eben nicht die Operation unmittelbar sich angeschlossen hätte. Ich muss dies Verfahren also bei frischen Fällen für hochgradig gefährlich erklären. In älteren Fällen, wenn das Ei bereits in seiner normalen Entwickelung gestört ist, die Gefahr innerer Blutungen dann nicht mehr so gross ist, ist die Methode, wie zahlreiche Erfahrungen gelehrt haben, deswegen nicht mehr zulässig, weil die Decidua sich augenscheinlich ziemlich ungleichmässig zurückbildet und man nun leicht mit der Kurette Stellen der Schleimhaut entfernen kann, welche bereits zurückgebildet ihren decidualen Charakter wieder verloren haben. Es hat also die so exakt erscheinende Methode praktisch nicht gehalten, was sie versprochen hat.

Auch das Auftreten von Colostrum in den Brüsten ist keine regelmässige Erscheinung; es fehlte z. B. vollständig in dem Fall 7 bei ganz frischer Schwangerschaft; es fehlte in den Fällen 9 u. 10, von denen der letztere jedenfalls bald nach dem Abort zur Beobachtung kam, es fehlte gleichfalls im Fall 3. Das Vorhandensein dieser Erscheinung wird also für die Diagnose als ein angenehmes adjuvans zu betrachten sein, das Fehlen wird in der ersten Zeit nichts beweisen.

Sie sehen also wohl, dass die genaue Erhebung des Untersuchungsbefundes allein kaum im Stande sein wird, die Diagnose zu sichern, es sei denn, dass man zufällig in der Lage gewesen wäre kurz vor der eingetretenen Schwangerschaft die betreffende Patientin gleichfalls zu untersuchen. Und selbst dann kann das schnelle Entstehen einer solchen Geschwulst noch anders gedeutet werden, wie mir noch jüngst eine Erfahrung von dem schnellen Entstehen eines Hydrosalpinx zeigte. So sehr, wie bei kaum einem anderen geburtshülflichen oder gynaekologischen Vorkommniss ist zur richtigen Diagnose eine genaue Anamnese nothwendig. Dieselbe pflegt auch so charakteristisch zu sein,

dass sie bei einigermassen hierauf gerichteter Aufmerksamkeit von vornherein den Verdacht in diese Richtung lenken muss. Die Menstruation ist ausgeblieben, die Frauen halten sich fast regelmässig selbst für schwanger; die subjektiven Erscheinungen der Schwangerschaft pflegen durchaus ausgesprochen zu sein. Allerdings kann der Beginn der Schwangerschaft durch unregelmässige Blutungen verdeckt sein, und dadurch ist natürlich die Deutung der Erscheinungen dann wesentlich erschwert. Dies scheint mir nach den eigenen und anderen Beobachtungen besonders auffallend dann aufzutreten, wenn sich an ein frühzeitiges Zugrundegehen des ovulum eine Haematombildung anschliesst. Aber auch bei weiterem Wachsthum ist sie nicht ausgeschlossen. Aber es ist doch Thatsache, dass meistens die erste Zeit der Gravidität ohne jede ungewöhnlichen Erscheinungen verläuft, so dass die Frauen ganz unvermuthet und unerwartet von den ersten stürmischen Erscheinungen betroffen werden. Dieselben bestehen in meist als sehr heftig geschilderten, mehrmaligen Schmerzanfällen, oft mit etwas Blutabgang, und werden fast immer als beginnender Abort gedeutet. Ob es sich hierbei wirklich um „Tubenwehen“ d. h. Zusammenziehungen der gedehnten Tubenwand, oder um reflektorisch ausgelöste Uteruskontraktionen handelt, wie *Martin* meint, dürfte sehr schwer zu entscheiden sein. Man kann sich allerdings der Anschauung kaum verschliessen, dass die kolossal gedehnte Tubenwand so starker Kontraktionen selbstständig kaum fähig ist, während energische Kontraktionen des Uterus sehr wohl die weiter beobachtete, häufig unmittelbar daran sich anschliessende Blutung mit Sprengung der Tube im Gefolge haben könnten. Jedenfalls waren in 3 von meinen Fällen die heftigsten Attaquen derart aufgetreten, ohne dass es zu einer Ablösung der Placenta von der Tubenwand gekommen wäre, was bei so starken Kontraktionen doch wohl kaum ausbleiben könnte. Da es nun fast immer derartige Erscheinungen sind, welche die Kranke zuerst zum Arzt führen, so ist vielfach die Ansicht vertreten worden, dass alle Tubenschwangerschaften, welche überhaupt zur ärztlichen Kenntniss kommen, nicht mehr ganz intakt und frisch seien, sondern höchst wahrscheinlich schon durch die genannten Vorgänge eine Unterbrechung der Schwangerschaft bereits eingeleitet sei. Kann es auch keinem Zweifel unterliegen, dass

thatsächlich mit diesen Erscheinungen oft Veränderungen am Ei vor sich gehen, so ist dies doch, wie die mitgetheilten Beobachtungen von Neuem zeigen, durchaus nicht sicher und selbst der Abgang einer Decidua (Fall 9) beweist nicht das Ende der Schwangerschaft![1])

Für die Diagnose der extrauterinen Schwangerschaft an sich ist übrigens das Auftreten solcher Erscheinungen im höchsten Grade verdächtig, da solche Anfälle im Laufe normaler Schwangerschaften ohne gleichzeitigen Abort nicht vorkommen. Auch bei den extrauterinen Schwangerschaften, welche das Ende erreichen, sind fast immer solche Anfälle am Anfang der Schwangerschaft vorhanden gewesen.

Je weiter die Schwangerschaft vorrückt, desto leichter wird im Allgemeinen die Diagnose, da einerseits die Erscheinungen der Schwangerschaft an sich immer deutlicher hervortreten, andererseits der Uterus in seinem Wachsthum neben dem wachsenden Ei immer mehr zurückbleibt und mehr oder weniger deutlich abzugrenzen ist. Doch kommen auch hier (s. Fall 13) unter Umständen Verhältnisse vor, welche eine präcise Diagnose sehr erschweren können; und nach dem Tode der Frucht kann eine bestimmte Diagnose gegenüber anderen Geschwülsten sehr schwierig sein, falls nicht die Anamnese auf die Spur hilft (s. Fall 12).

Mit der Erkenntniss nun, dass fast alle extrauterinen Schwangerschaften im Eileiter beginnen, und bei der allseitig anerkannten ausserordentlichen Gefährlichkeit dieses Zustandes scheint im Princip die Frage der Behandlung eigentlich leicht zu entscheiden: sie sind ebenso zu behandeln, wie andere gefährliche Tubengeschwülste d. h. sobald wie möglich zu exstirpieren. Während man früher kaum wagen konnte den Gedanken der operativen Entfernung eines solchen extrauterinen Eies zu fassen wegen der angenommenen Unmöglichkeit die Blutung zu beherrschen, bietet nach den jetzigen Erfahrungen die Entfernung auch in dieser Beziehung kaum grössere Schwierigkeiten, wie bei jeder anderen Tubenexstirpation. Besonders *J. Veit* hat durch seine verdienstvollen Arbeiten auf diesem Gebiet diese

---

[1]) Ueber analoge Beobachtungen berichteten früher *Olshausen*, neuerdings *Czempin*: Z. f. G. u. G., Bd. 29.

Punkte anatomisch zuerst klar gestellt. Gelingt es die beiden Hauptarterien der Tube: die art. spermatica und den vom Uterus kommenden Ast der art. uterina zu unterbinden, so ist eine starke Blutung kaum noch zu fürchten. Besonders für die späteren Zeiten der Schwangerschaft ist die Beachtung dieses Punktes von der grössten Bedeutung. Hauptsächlich *Olshausen*[1]) und *Schauta* haben auf die hervorragende praktische Wichtigkeit dieses Vorgehens aufmerksam gemacht, und hierdurch allein wird es nach meiner Ansicht möglich auch Extrauterinschwangerschaften am Ende der Gravidität bei lebendem Kind mit Aussicht auf Erfolg operiren zu können, ohne die sichere Verblutung fürchten zu müssen.

Erscheint also im Princip bei der jetzigen Ausbildung der Technik und bei der hohen Gefahr des Zustandes eine Unterbrechung der Schwangerschaft als das einzig Rationelle, so ist doch in Praxi die Entscheidung ganz besonders dadurch erschwert, dass wir so schwer beurtheilen können, ob wir es mit einer bereits unterbrochenen oder einer noch weiter entwickelungsfähigen Schwangerschaft zu thun haben. Im ersten Fall kann, wie Fall 1 und 3 zeigen, bei ruhigem Abwarten die ganze Affektion gut verlaufen; aber die Beantwortung dieser Frage gehört mit zu den schwierigsten Aufgaben. Ja ich möchte glauben, dass sie ohne eine gewisse Beobachtungszeit meist nicht sicher zu geben ist, nachdem sich herausgestellt hat, dass die heftigsten, wiederholten Schmerzanfälle, selbst der Abgang der Decidua in dieser Beziehung keinen sicheren Anhaltspunkt geben! Freilich sind die Gefahren, die mit einer solchen Beobachtungszeit verknüpft sind, keine geringen, und ich würde die Verantwortung dafür nur dann übernehmen, wenn ich die Frauen einige Wochen in der Klinik in Beobachtung haben könnte, oder doch so, dass ich sie jeden Augenblick sehen könnte. Anderenfalls sind die Gefahren zu gross. Das Verschwinden der vorher beobachteten Pulsation, der Stillstand der Geschwulst, eventuell ihre zunehmende Härte und Unregelmässigkeit, ein auffallendes Missverhältniss zwischen ihrer Grösse und der anzunehmenden Schwangerschaftszeit würden mir für ein Zurückgehen des Prozesses sprechen. Indess ist die Beurtheilung dieser

---

[1]) D. med. W. 1890 Nr. 8—10.

Punkte z. Th. sehr difficil und subjektiv, und wir werden Irrthümern in dieser Beziehung immer ausgesetzt sein. Schliesslich wird es besser sein, eine Operation zu viel, wie eine zu wenig zu machen; denn das Letztere kostet mit Sicherheit ein Menschenleben, das Erstere befreit die Frau von einer Geschwulst, die zum mindesten als Quelle einer Reihe von Belästigungen und Gefahren anzusehen ist.

Diese 14 Fälle zeigen so ziemlich alle möglichen Ausgänge der Tubenschwangerschaft: 1) spontane Rückbildung, 2) Tod durch Verblutung, 3) Tubenabort und Haematombildung, 4) Weiterentwickelung bis zum normalen Ende; Rückbildung und endliche Verkalkung und Verjauchung nach dem Tode der Frucht. Noch mehr: sie zeigen so ziemlich im Kleinen, was den Ausgang anbelangt, die gleichen Verhältnisse, welche *Schauta* im Grossen festgestellt hat: in 9 Fällen, in welchen operativ eingegriffen wurde, wurde 8mal die Gesundheit völlig wieder hergestellt, eine Kranke ging am 13. Tage p. op. zu Grunde. Von 5 Fällen, die sich selbst überlassen blieben, gingen 2 zu Grunde (1 an Verblutung, 1 an Verjauchung in der zweiten Hälfte der Gravidität[1]), nur 3 kamen mit dem Leben davon: zwei durch spontane Rückbildung, eine durch Lithopaedionbildung.

Schauta berechnete unter 626 Fällen insgesammt eine Mortalität von 41%; unsere Fälle würden 21,4% ergeben. Dieses so sehr viel günstigere Ergebniss ist jedenfalls durch die relativ weit höhere Zahl der frühzeitigen operativen Eingriffe erreicht, und stimmt ziemlich mit der von *Martin* (l. c.) wiedergegebenen Zahl für die operirten Fälle, dass von 515 Operirten 23,3% starben, 76,7% genasen. Von 241 Fällen mit spontanem Verlauf endeten 68,8% tödtlich, von unseren Fällen 2 von 5 = 40%. In sämmtlichen operirten Fällen wurde mit einer Ausnahme volle Genesung erzielt.

Dass allerdings unter 3 Fällen aus der II. Hälfte der Schwangerschaft einer in Spontanheilung durch Lithopaedionbildung endete, entspricht den Thatsachen nicht; *Schauta* fand unter 62 Fällen,

---

[1]) Ich betrachte hierbei den Fall 10 als einen solchen von Tod durch Verjauchung, da die Operation hier nur ein Versuch sein konnte, den unfehlbar eintretenden Exitus durch Eröffnung und Entfernung des Jaucheheerdes aufzuhalten.

die das normale Schwangerschaftsende überdauerten, diesen Ausgang nur 9 mal; doch ist es gewiss schwer ein richtiges Bild über die wahre Häufigkeit dieses Prozesses zu gewinnen.

Im Einzelnen möchte ich zu den obigen Berichten noch bemerken, dass die charakteristischen Schmerzanfälle mit ohnmachtsähnlichen Erscheinungen bei der vierten Kranken wiederholt aufgetreten waren, so dass man an wiederholte innere Blutungen denken musste. Respiration und Puls blieben allerdings unverändert, und so waren diese, mit Uebelkeit und Erbrechen einhergehenden Anfälle wohl nur von der Reizung des Peritoneum reflektorisch ausgelöst. Da mehrfache derartige Anfälle bereits eingetreten waren, bevor ich die Kranke sah, da die Kranke auch ausserhalb Würzburg etwa $1^1/_2$ Stunden mit der Bahn zu transportieren war, so schwankte ich hier, ob man den Transport wagen sollte und ob eine Operation nöthig sei, besonders da durch die körperlichen Verhältnisse der Patientin die Diagnose recht erschwert war. Die üblen Erfahrungen in dem kurz vorher beobachteten zweiten Fall liessen mich aber doch auf eine Operation und einen Transport dringen, und bei der Operation erwies sich die Schwangerschaft als vollkommen frisch und intakt: ein neuer Beweis dafür, dass man durch diese Erscheinungen sich nicht abhalten lassen darf nach gestellter Diagnose zu operieren. Wie verhängnissvoll das Abwarten sein kann, dafür war der II. Fall wieder ein schlagender Beweis. Da die erste Blutung augenscheinlich bereits 6 Tage zurücklag, die Anämie der Kranken bei völlig ruhiger Bettlage sich seitdem nicht verschlimmert hatte, hinter dem Uterus, denselben stark aus seiner Lage verdrängend, sich ausgedehnte Blutgerinnsel gebildet hatten, so schien mir die Hoffnung auf einen völligen Stillstand der Blutung berechtigt, zugleich bei der Unannehmlichkeit des Transportes 2 Stunden über Land, andererseits bei der Unmöglichkeit dort an Ort und Stelle zu operiren, ein operatives Eingreifen zu gewagt. Dass man sicher besser gethan hätte selbst unter den ungünstigsten äusseren Bedingungen dort zu operiren, kann nach dem weiteren Verlauf nicht zweifelhaft sein.

Aehnlich lag es bei dem fünften und siebenten Fall: bei letzterem trat sogar eine vollständige Ausstossung der Decidua ein, danach vollständiges Wohlbefinden, so dass ich mit grösster Mühe die Kranke in der Anstalt zurückhalten konnte und selbst das Ende der Schwangerschaft eingetreten glaubte. Trotzdem

trat dann ganz ohne Veranlassung 12 Tage später die Ruptur ein mit einer inneren Blutung, die sicher gleich zum Tode geführt hätte, wenn nicht ein paar Stunden darauf die Operation hätte ausgeführt werden können. Also nicht einmal hierdurch ist ein sicherer Anhaltspunkt für die Beendigung der Gefahr gegeben!

Der Nachweis einer Geschwulst neben und hinter dem Uterus war an sich meist leicht; in Fall 6 gelang es sogar unter sehr günstigen Untersuchungsverhältnissen am unteren Theil derselben das Ovarium mit Wahrscheinlichkeit davon abzutasten. Die Grösse und Lage der Geschwulst war nicht immer typisch, besonders nicht in dem 5. Fall. Man konnte hier daran denken, ob nicht bei bereits eingetretener Schwangerschaft noch einmal eine menstruale Blutung aufgetreten war, die Schwangerschaft mithin bereits länger bestand, oder ob nicht durch eine bereits stattgehabte Blutung die tubare Geschwulst vergrössert war. Da das Letztere absolut nicht der Fall war, so dürfte, wie auch in den beiden anderen Fällen (4 u. 7), in welchen wir ganz frische Früchte fanden, hier der sichere Beweis vorliegen, dass die Konception während der letzten vorhandenen Menstruation eingetreten war. Die Menstruation, bis dahin bei allen 3 Frauen stets regelmässig, war hier vor 7 Wochen zum letzten mal aufgetreten: es fand sich ein Foetus, welcher in stark gekrümmtem Zustand 5 cm mass; in Fall 7 wurde 9 Wochen nach der letzten Menstruation eine gleichfalls 5 cm. lange, wohl ausgebildete Frucht gefunden, in Fall 4 zwölf Wochen nach der Menstruation ein 9 cm. langer Foetus. Will man nicht annehmen, dass bei allen diesen 3 Frauen noch nach bereits eingetretener Konception einmal eine Menstruation eingetreten ist, so muss jedenfalls die Schwangerschaft sich unmittelbar an diese Menstruationsepoche angesschlossen haben. Selbst, wenn wir dies annehmen, ist der Entwicklungsgrad der Foeten nach den gewöhnlichen Bestimmungen ein ungewöhnlicher

Eine besondere Stellung unter den beobachteten Fällen nehmen die 3 Beobachtungen ein (8—10), bei welchen es zur Bildung eines Haematom's kam, einmal ein Haematom des lig. lat., einmal ein Haematom der Tube selbst und einmal ein Haematoma intraperitoneale. Zweifelhaft, ob diese Bildung überhaupt mit einem Schwangerschaftsvorgang im Zusammenhang stand, könnte man nur bei Fall 8 sein, indem es weder in den

massenhaften Blutgerinnseln gelang, etwas von einem ovulum aufzufinden, noch in der Tube deciduale Veränderungen nachzuweisen. Beides ist aber absolut nicht kritisch zu verwerthen, da die decidualen Veränderungen der Tubenschleimhaut sich, wie unsere anderen Präparate von Neuem beweisen, absolut nicht auf die entfernteren Theile der Tube erstrecken, und das Auffinden von Eitheilen in diesen Fällen, wie allgemein anerkannt, äusserst schwierig ist. Das ganze Verhalten der Tube zu der Geschwulst, das völlig gleichmässige Uebergehen in ihrem weiteren Verlauf, die Verdickung, während das uterine Stück ganz frei war, lassen kaum eine andere Erklärung zu. Da das Haematom ganz intraligamentär sass, so müsste allerdings in ähnlicher Weise, wie bei der späteren intraligamentären Schwangerschaft, gerade an dieser Stelle der Tube die Ruptur mit Blutung erfolgt sein.

Könnte in diesem Fall ein Zweifel über die Aetiologie bestehen, so war es in den beiden anderen Fällen nicht möglich, da es hier, wenn auch erst mit vieler Mühe gelang, Chorionzotten nachzuweisen. In dem letzten Fall handelt es sich um einen ausgesprochenen Fall von Tubenabort, indem durch das weit offene Ost. abdominale das ovulum ausgestossen war und zwar in einen jedenfalls vorher durch ausgedehnte perimetritische Adhäsionen von der Bauchhöhle abgeschlossenen Raum.

Am merkwürdigsten scheint mir der Fall 9 zu liegen, in welchem jedenfalls wohl auch das ovulum von seinem ursprünglichen Sitz — der oben beschriebenen kleineren Höhlen — ausgestossen wurde, bei dem Verschluss des Tubenendes aber nicht in die Bauchhöhle, sondern nur in den weiteren Raum der abgeschlossenen Ampulle der Tube. Dieser wurde nun nachträglich ausgedehnt durch Blutungen zu einer etwa zweifaustgrossen Höhle. Dass der Tubenverschluss diesem ausserordentlichen Druck Stand gehalten hat, ist wohl durch die sehr bedeutende Dicke der Wand zu erklären, welche es auch ermöglichte das Ganze unverletzt aus den allseitigen Verwachsungen auszuschälen. Da nun beim Eintritt der Conception die Tube doch noch offen gewesen sein muss, so ist dieser dicke, fibröse Verschluss des Ostium abdominale gewiss sehr bemerkenswerth und schwer zu erklären, ebenso wie es sehr merkwürdig bleibt, dass diese kolosale Erweiterung nur auf den äussersten Tubenabschnitt beschränkt blieb. Doch haben wir hierin ja Analogieen bei anderen Flüssigkeitsansammlungen in den Tuben.

Bemerkenswerth verschieden von den übrigen Fällen war auch in diesen 3 Fällen der Verlauf. Die Schwangerschafts-anamnese war in keinem Fall so ausgesprochen, wie in den übrigen Fällen. Die Menstruation war nur einmal etwas über den normalen Termin ausgeblieben, worauf dann andauernde Blutungen eintraten. Die Schwangerschatt muss also sehr früh bereits unterbrochen sein, und diesem Umstand dürfte es auch entsprechen, dass man in solchen Fällen so schwer Eitheile auffindet. Dem dürfte es aber auch weiter entsprechen, dass die in den übrigen Fällen so charakteristischen wiederholten und heftigen Schmerzanfälle hier fehlten. Der Vorgang der Unterbrechung der Schwangerschaft ist jedenfalls ein viel weniger stürmischer, und dementsprechend sind in diesen Fällen die Erscheinungen. Da die anamnestischen Angaben hier so sehr viel weniger präcis sind, ist auch die Diagnose sehr viel unsicherer.

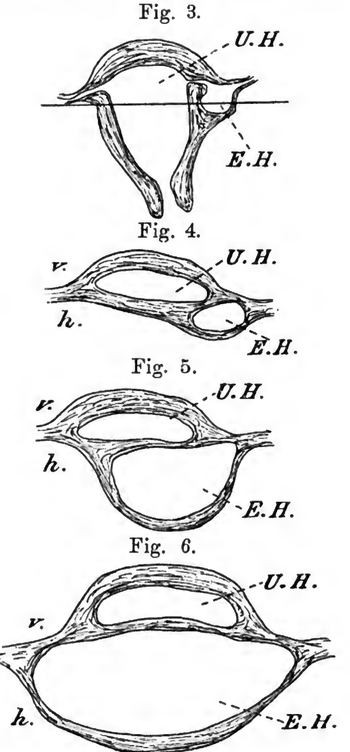
Sehr bemerkenswerth erscheint mir ferner in diesen 3 Fällen, dass trotz der sicher sehr früh erfolgten Unterbrechung der Schwangerschaft noch Wochen und Monate lang innere Blutungen stattgefunden haben müssen, wie aus dem andauernden Wachsthum der Geschwulst hervorgeht. Zwei dieser Kranken kamen direkt, weil sie selbst andauernd wachsende Geschwülste im Unterleib bemerkten; bei der dritten konnten wir selbst während der Beobachtungszeit die zunehmende Vergrösserung feststellen. Augenscheinlich hängt auch mit dieser andauernden inneren Blutung, der zunehmenden Spannung der Geschwülste und den damit zunehmenden Circulationsstörungen im Uterus und im kleinen Becken der andauernde Blutabgang nach aussen zusammen, so dass wir hierin ein immerhin werthvolles klinisches Zeichen dafür hätten, dass der innere Prozess noch nicht zum Abschluss und Stillstand gekommen ist. Jedenfalls scheint es mir nicht ganz leicht diese andauernde innere Blutung zu erklären, da die geöffneten Gefässe doch relativ klein sind und bei dem zunehmenden Druck und der Gerinnung des Blutes man einen Stillstand der Blutung eigentlich erwarten sollte. Vielleicht wird dieselbe aber gerade durch die gleichfalls immer zunehmende Spannung der Tubenwand und damit erfolgende Dehnung der Gefässe hintangehalten. Diese Fälle bestätigen aber aufs Neue, dass mit dem Zugrundegehen des ovulum der ganze pathologische Prozess durchaus nicht be-

seitigt zu sein braucht, sondern noch weiter erhebliche Gefahren bringen kann.

Die Präparate 9 und 10 scheinen die Ansicht *Martin*'s zu bestätigen, dass besonders diejenigen Fälle zum Tubenabort und Haematombildung disponirt erscheinen, bei denen das ovulum nahe dem Ostium abdominale sich inserirt hat. Auch muss ich darin *Martin* beipflichten, wenn er die Ruptur nur dort als wahrscheinlich bezeichnet, wo besondere Momente: Verschluss der Tube, Insertion in einer Hernie der Tubenwand etc. vorhanden sind. In dem Fall 7, in welchem spontane Ruptur mit schwerer innerer Blutung eintrat, war das Ostium abdominale verschlossen, und in einem früher von *Klein* beschriebenen Präparat aus meiner Sammlung (Z. f. G. u. G. Bd. 20) mit tödtlicher Ruptur in sehr früher Zeit, sass das ovulum in einem Divertikel des Tubenlumen.

Eine besondere epikritische Besprechung verdient Fall 13, sowohl anatomisch, wie klinisch. Das tagelange Kreissen und das Auftreten von vollständigen Presswehen, unter deren Einwirkung die Dammweichtheile nach Aussage der Hebamme sich bereits vorgewölbt haben sollen, war zusammen mit der Wahrnehmung, dass der ganze mittlere Theil der Geschwulst augenscheinlich der Uterus war, dessen Kontractionen auch wir noch wahrnehmen konnten, höchst auffallend. Der Uterus selbst war ausgedehnt, wie am Ende der Schwangerschaft; darüber konnte ein Zweifel kaum sein, so dass man an die Möglichkeit einer gleichzeitigen intra- und extrauteriner Schwangerschaft denken musste. Die unmittelbar vor der Operation unter gewaltsamer Zurückdrängung des tief stehenden Kopfes vorgenommene Untersuchung ergab allerdings, so weit zu fühlen möglich war, die Uterushöhle leer. Indess das Verhalten des Uterus blieb durchaus räthselhaft. Selbst nach Eröffnung der Bauchhöhle und Hervorwälzen des ganzen oberen Theiles der Geschwulst bot sich ein zunächst unerklärliches Bild, indem thatsächlich die Kuppe der Geschwulst von dem Fundus uteri gebildet wurde, von dessen hinterer Wand eine breite, dicke Muskelschicht in die hintere Wand des Fruchtsacks etwa bis zum Promontorium herunterging (cf. Fig. 1 u. 2). Es sah nicht anders aus, als sei der Uterus zu beiden Seiten unter Entfaltung der breiten Mutterbänder geplatzt, während thatsächlich die Eihöhle in der hinteren Wand des Uterus sass, nach beiden Seiten hin sich gleichmässig in die

Ligamente erstreckend. Ich habe versucht auf den nebenstehenden Skizzen darzustellen, wie nach meiner Ansicht die Entwickelung vor sich gegangen sein kann (Fig. 3 Fontalschnitt, Fig. 4—6 Horizontalschnitte). Es müsste sich ursprünglich



um eine graviditas tubarica interstitialis gehandelt haben, d. h. das ovulum hat sich an der Grenze des Uterus und der Tube an der hinteren unteren Wand derselben entwickelt. Das Tubenrohr müsste hier bald zum Platzen gekommen sein, und nun unter Entfaltung des lig. lat. und zugleich unter weiterer Verdrängung

der hinteren Uterusmuskulatur das Ei nach unten und hinten um den Uterus herumgewachsen sein nach Art einzelner intraligamentär entwickelter Ovarialgeschwülste. Nur so scheint es mir erklärlich, dass schon im 3. — 4. Monat ein Befund erhoben werden konnte, der ohne Weiteres für eine retroflexio uteri gravidi angesprochen werden konnte; nur so ist es erklärlich, dass der Uterus so vollständig aus dem kleinen Becken herausgehoben wurde und so weitgehend ausgedehnt werden konnte, dass er die Grösse eines hochschwangeren erreichte; nur so scheint mir überhaupt der Uebergang eines erheblichen Theils der Uterusmuskulatur in die hintere Wand des Fruchtsackes begreiflich. Dadurch würde es auch verständlich sein, dass der ganze obere Theil des Fruchtsackes vorn und hinten bis zum Beckeneingang vollkommen von allen Verwachsungen frei war. Er war eben hier gebildet von der Uteruswand selbst und den beiden ligg. latis. Ueber das Verhältniss der Tube kann ich leider etwas Bestimmtes nicht sagen, da die Beherrschung der Blutung und Aufsuchung der Gefässe alle Aufmerksamkeit in Anspruch nahm. Vorn rechts über die Geschwulst hin, etwas unter ihrer Kuppe lief, vom fundus uteri ausgehend, ein breiter Strang nach rechts herum, den ich unter starker Blutung von der Geschwulst etwas frei machte und abklemmte: meiner Ansicht nach die Tube und der obere Theil des lig. latum. Auch dieser Befund würde mit der Annahme eines ursprünglich interstitiellen Sitzes des ovulum gut in Uebereinstimmung zu bringen sein, da hiebei der mehr nach aussen liegende Theil der Tube frei bleibt. Ich verkenne keineswegs das etwas Gewaltsame der hier gegebenen anatomischen Erklärung, wüsste indessen thatsächlich keine andere zu geben. Wenn auch zu genaueren anatomischen Beobachtungen während der Operation keine Zeit war, so kann an dem geschilderten Verhalten des Uterus zum Fruchtsack kein Zweifel sein.

Jedenfalls waren durch dieselben einer genauen Diagnose vor der Operation sehr erhebliche Schwierigkeiten gesetzt. Für die weitgehende Betheiligung des Uterus selbst sprachen übrigens auch die mit ganz ungewöhnlicher Heftigkeit und Dauer auftretenden Nachwehen. An eine Exstirpation des ganzen Fruchtsackes war natürlich unter diesen Verhältnissen gar nicht zu denken. Ich beabsichtigte ursprünglich nach Abstossung der Placenta den Sack noch nach der Scheide zu drainiren und die Bauchwunde selbst zu schliessen; indess das Erstere zog sich so lange

hin, dass inzwischen der Sack so weit geschrumpft war, dass sich der Eingriff nicht mehr zu verlohnen schien. Gelang es hier nun auch schliesslich nicht ein lebendes Kind zu bekommen, so ist doch von Neuem der Beweis geliefert, dass die Operation am Ende der Schwangerschaft ausführbar ist, ohne dass dadurch nothwendigerweise die Mutter geopfert würde, und dies, obgleich hier ganz besonders schwierige anatomische Verhältnisse vorlagen. Insofern ist der Fall doch eine neue Stütze, der auch von *Bandl, Olshausen*, *Schauta* und mir selbst früher schon vertretenen Ansicht, dass man den Versuch machen muss bei lebendem Kinde am Ende der Schwangerschaft zu operiren. Wäre die Operation einige Stunden früher möglich gewesen, so wäre mit grösster Wahrscheinlichkeit auch das Kind gerettet.

Zum Schluss noch ein Wort über die Aetiologie. *Martin* hat in seinen letzten Veröffentlichungen über den Gegenstand sich auf Grund seiner anatomischen Befunde gegen die allgemein angenommene Ansicht ausgesprochen, dass ein Katarrh der Tube mit Verlust des Flimmerepithels die Ursache für das Sitzenbleiben des Eies in der Tube abgäbe, und meint, dass, wie im Uterus, so auch hier eine gesunde Schleimhaut zur Einbettung des Eies nothwendig sei. So verführerisch von vornherein die erste Ansicht ist, so wird man die Berechtigung der letzteren nicht bestreiten können; vor allem aber wird man die anatomischen Thatsachen sprechen lassen müssen. Und diese haben auch in unseren Beobachtungen gezeigt, dass die Tubenschleimhaut, nicht zu weit enfernt von der Eihöhle, nicht nur im allgemeinen ein völlig normales Ausehen zeigte, sondern einen ganz ununterbrochenen und vollständigen Cilienbesatz aufwies. Auch der von vielen Seiten, besonders zuletzt von *Fritsch* (* Gynagol. Operat. 1893) herangezogene Einfluss früher überstandener Perimetritiden ist wenigstens in einer grossen Anzahl von Fällen nicht nachzuweisen, und es ist gewiss *Martin* darin zuzustimmen, dass die gefundenen Verwachsungen des Fruchtsackes mit der Umgebung meist sekundäre sind. Zunächst ist in den Krankengeschichten selbst irgend etwas von peritonitischen Erkrankungen nicht zu finden. Dann machten die gefundenen Verwachsungen aber bei der Operation auch durchaus den Eindruck ganz frisch entstandener. Auch war in 3 meiner Fälle (4, 9, 12) das abdominale Tubenostium ganz frei und offen, nur in Fall 7 und 10 sekundär verwachsen. Auch die

vielfach hervorgehobene Thatsache, dass extrauterine Schwangerschaft nach langer Pause nach der letzten normalen auftritt und die hieraus gezogenen Schlüsse sind gewiss nur mit Vorsicht zu verwerthen. In meinem 4. Fall trifft dies scheinbar zu. Die Kranke selbst aber erzählte spontan (in der Idee, dass dies irgend welchen Einfluss auf die ganze Angelegenheit haben könne), dass seit der letzten Entbindung zur Verhütung neuer Schwangerschaft stets „Vorsichtsmassregeln" angewendet seien. Nur am 23. Juli (8 Tage nach der letzten normalen Menstruation) sei zum ersten mal ein Pessar. occlusiv. angewendet worden, aber nicht richtig, so dass sie gleich über die Folgen in Unruhe gerathen sei. Thatsächlich blieb die nächste Menstruation aus. Wer weiss, wie oft der jahrelangen Sterilität ähnliche Dinge zu Grunde liegen? Ich muss gestehen, dass nach Allem ich auch immer mehr zu der Ueberzeugung kam, dass, wie *Martin* annimmt, die Thatsache des Zusammentreffens von ovulum. und sperma in der Tube auch bei sonst ganz normalen Verhältnissen die Hauptursache für die Entstehung einer Tubenschwangerschaft ist, sei es, dass in Folge des schnellen Wachsthums ein Durchtreten durch den engen Theil der Tube nicht mehr möglich ist, sei es dass die schnelleintretenden Veränderungen an der Aussenfläche des ovulum (Bildung von Zöttchen und einer plasmatischen Schicht um das ovulum herum) sehr viel leichter eine Verbindung mit der Oberfläche der Schleimhaut bereits in der Tube herbeiführen. Denn darin stimmen alle (auch meine eigenen) neueren Untersuchungen überein, dass schon ganz früh an der Aussenfläche des Chorion und der Zöttchen sich eine kernhaltige, strukturlose, rein plasmatische Schicht bildet, welche sehr wohl die physiologische Aufgabe haben könnte, die Verbindung zwischen Ei und Schleimhaut zu erleichtern. Ein Ei, welches selbst nur im Beginn derartige Veränderungen zeigt, wird jedenfalls unvergleichlich viel schwieriger durch die Tube befördert werden können, mögen die befördernden Kräfte sein, welche sie wollen.

Jedenfalls ist der jetzt schon so häufig von verschiedener Seite festgestellte Befund von durchaus normaler Tubenschleimhaut in der geschwängerten Tube sehr geeignet, die Theorie von dem vorausgegangenen Katarrh mit Verlust der Flimmercilien zu entkräften.

In 2 Fällen allerdings (7 und 10) waren die perimetritischen Veränderungen sicher schon vor der Extrauteringravidität vor-

handen: in Fall 7 wurden bei der späteren Sektion auch auf der anderen Seite sehr ausgesprochene perimetritische Verwachsungen gefunden, in Fall 10 waren dieselben so ausgedehnt und fest, gleichfalls auf der nicht schwangeren Seite, dass dieselben unzweifelhaft älterer Abstammung waren.

XI.

Nach Abschluss der Arbeit kam noch ein weiterer Fall zur Operation, den ich als 11. einreihen möchte, der sich in mancher Beziehung von den übrigen unterscheidet:

23. 7. 94. R. H. 27. J.; Gravidit. interstitial. Haematocele.

Seit dem 20. Jahre regelmässig menstruirt, mit 21. Jahre Frühgeburt im VII. Monate; Puerper. normal.

Letzte Menstr. 15.—20. V. 94; Pat. hielt sich für schwanger, ohne subjektive Erscheinungen.

20. 7. 94. Plötzliche Erkrankung mit heftigen Leibschmerzen, Erbrechen, Schwindel und Schwäche (etwa 24 Stunden nach einem sehr groben Diätfehler) Stuhl- und Urinverhaltung; einige Tage leichte Temperatursteigungen bis 38,8, geringer Blutabgang.

25. 7. 94. Untersuchung in Narkose: abdomen etwas aufgetrieben, Uterus etwas nach rechts liegend, nicht wesentlich vergrössert, bei der Sondierung leer. Nach links hinten von ihm eine längliche, weiche, nicht ganz bestimmt abgrenzbare Geschwulst, welche sich bis auf die rechte Seite herüberzieht. Im rechten Scheidengewölbe deutliche Pulsation. In den Brüsten kein Sekret; bei der Sondierung wird ein weicher Gewebsfetzen entfernt, der mikroskopisch als ausgesprochene Decidua erkannt wird.

Diagnose: Gravidit. extrauterina.

2 8. 94. Nach nochmaliger genauer Untersuchung in Narkose Operation: das ganze kleine Becken von alten Blutgerinnseln und schwarzem flüssigen Blut angefüllt; Anhänge beiderseits dicht und fest darin eingehüllt. Linke Tube und Ovarium werden aus den Gerinnseln und Verwachsungen ausgeschält, mit fest anhaftenden Gerinnseln ganz bedeckt. Tube stark geschlängelt, geröthet, etwas massig; Orif. ext. offen, von einem dichten Kranz geschwellter Fimbrien umgeben. Rupturstelle nirgends nachzuweisen; rechte Tube und Ovarium werden gleichfalls ausgeschält und frei gemacht, aber wieder versenkt. Es wird nach weiterer

Untersuchung an der linken Kante des Uterus, nur durch eine seichte Furche von der Substanz desselben sich abhebend, eine wallnussgrosse Anschwellung als muthmasslicher Sitz des ovulum aus dem Uterushorn excidirt, die Wunde mit Katgut übernäht.

Verlauf im Wesentlichen normal; am 23. Aug. entlassen.

Präparat: zeigt eine etwa haselnussgrosse, von 1/2 cm dicken, muskulären Wandungen umgebene Höhle, in welcher ein zottiges Gebilde liegt, welches bei mikroskopischer Untersuchung sich als das noch vielfach mit der decidualen Tubenschleimhaut fest verbundene Ovulum erweist. Ein Foetus wurde nicht nachgewiesen; in der Decidua nicht aber zwischen ihr und dem Ovulum vielfach Blut, scheinbar schon etwas älteren Datums.

Es handelte sich also hier um eine interstitielle Schwangerschaft mit Blutung durch die freie Tube. Von Tubenabort kann man hier nicht sprechen, da das Ei noch an seiner abnormen Entwickelungsstelle, und zwar noch in organischer Verbindung mit der Schleimhaut sass. Die Abkapselung der Organe des kleinen Beckens schien lediglich durch das fest geronnene und sehr fest anhaftende Blut bewirkt zu sein. Es scheint in solchem Fall sehr wohl möglich, dass trotz der Blutung das Ei sich weiter entwickelt, da der Zusammenhang mit der Schleimhaut vielfach jedenfalls noch nicht gestört war. Ein positiver Beweis für die weitere Entwickelungsfähigkeit lässt sich allerdings nicht erbringen. Selbst aber angenommen, das Ei wäre 14 Tage vor der Operation bei der damals erfolgten Blutung abgestorben, so steht seine Entwickelung doch (nach der letzten vorhandenen Menstruation berechnet) mit derjenigen in den Fällen 4, 5 und 7 in solchem Widerspruch, dass wir auf jeden Fall hier annehmen müssen, dass erst das Ei der ersten ausgebliebenen Menstruation das befruchtete gewesen sein kann. Hiemit hätten wir in unseren Fällen den positiven Beweis, dass beide Möglichkeiten bestehen, soweit er überhaupt durch anatomische Präparate zu erbringen ist. Denn dass das Ei bereits vor der ersten Blutung abgestorben gewesen sein sollte, ist doch kaum anzunehmen.

Die Tubenschleimhaut dicht an der Einbettungsstelle des Ovulum ganz normal, zeigt noch theilweisen Cilienbesatz.

Die Schlüsse, welche ich aus meinen Beobachtungen ziehen zu können glaube, sind folgende:

1) Die gewöhnlich für das Ende der Tubenschwangerschaft als charakterisch angesehenen Erscheinungen sind keineswegs zuverlässig; nicht einmal der Abgang einer ganzen Decidua.
2) Die ausserordentlich auffallende Pulsation auf der betroffenen Seite ist differentiell diagnostisch wichtig; ihr Verschwinden deutet auf beginnende Rückbildung, ihr Weiterbestehen auf weitere Entwickelung hin. Eine gewisse Beobachtungszeit ist zur sicheren Beantwortung dieser Frage fast unumgänglich.
3) Mit der Bildung eines Haematom's ist die Gefahr des Zustandes durchaus nicht beseitigt, da dasselbe auch nach dem Zugrundegehen des Ei's andauernd weiter wachsen kann.
4) Zum Tubenabort neigen die Fälle von Insertion nahe dem Ostium abdominale; die Ruptur tritt besonders bei begünstigenden pathologischen Zuständen der Tube ein.
5) Eine etwa vorausgegangene Erkrankung der Tubenschleimhaut ist häufig nicht nachweisbar; ältere perimetritische Veränderungen nur zuweilen.
6) Am Ende der Schwangerschaft ist bei lebendem Kind zu operiren.
7) Das Ovulum der letzten dagewesenen sowohl, wie das der ersten ausgebliebenen Menstruation kann das befruchtete sein.

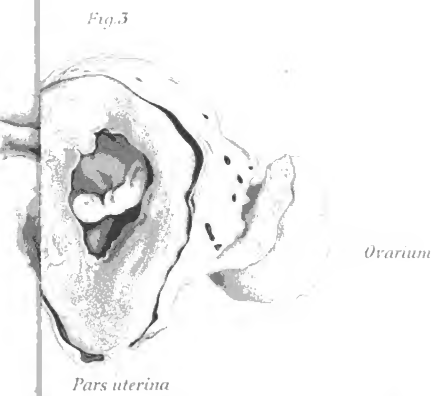
Fig. 2

Ost. abdominale



Ost. uteri

Fig. 3



Zur Entwickelung des menschlichen Auges

nebst Anhang:

Zur Aetiologie der angeborenen Lidcolobome

von

Dr. J. KRISCHEWSKY.

(Mit Tafel 2 u. 3.)

Die Entwickelungsgeschichte des Wirbelthierauges gewinnt erst seit *Kölliker* ihre richtige Beurtheilung und Deutung. Die alte Theorie über die Genese des vorderen Uvealtraktus und des Pigmentblattes ist seit *Kölliker* in den Hintergrund getreten und hat jetzt nur noch einen historischen Werth [1]).

Der grossen Mehrzahl der Forscher auf diesem Gebiete diente das Thierauge als Untersuchungsobjekt, die Kenntniss des menschlichen embryonalen Auges blieb wegen der relativen Seltenheit des Materials bis heute noch lückenhaft.

Ich war in der glücklichen Lage neben einer Reihe von thierischen (Schaf, Kaninchen, Schwein) auch 4 menschliche embryonale Augen verschiedener Stadien im Laboratorium des Herrn Geheimrath *A. v. Kölliker* untersuchen zu können und habe hiebei Resultate gewonnen, die mir der Veröffentlichung werth erscheinen.

Neben der speziellen Betrachtung der Genese der vorderen Augenkammer wird in dieser Abhandlung auch noch das Nennenswerthe über das Verhalten anderer Theile des menschlichen Auges in den mir vorliegenden 4 Stadien (Ende des 2., $2^1/_2$., 3., und 4. Monats) im allgemeinen hervorgehoben werden. Am Schluss der Arbeit will ich noch auf die mögliche Aetiologie der angeborenen Lidcolobome hinweisen.

---

[1]) Die Zusammenstellung der Literatur über die Entwickelung des vorderen Uvealtraktus beim Säugethierauge hat *A. Würzburg* vorgenommen in der Arbeit: „Zur Entwicklungsgeschichte des Säugethierauges". Diss. Wiesbaden 1876. — Bezüglich der Literatur über die Histogenese des Nervus opticus und der Retina verweise ich auf die Arbeit von *Francesco Falchi*: „Ueber die Histogenese des Nerv. opt. und der Retina. Gräfes Archiv. Bd. XXXIV. 2.

Dreimonatlicher Embryo.

Nervus opticus.

Dieser Embryo war genügend erhalten, um die Eintrittsstelle des Sehnerven gut beobachten zu können. Die Zahl der Nervenfaserbündel beträgt im vertikalen Durchschnitt 14—18. Dieselben sind durch grosse Zwischenräume von einander getrennt, welche von Zellen und Zellfortsätzen ausgefüllt werden. Letztere hängen theilweise mit dem centralen Gefässstrange des N. opt. zusammen oder nehmen von den Opticus-Scheiden ihren Ursprung.

Die Lamina cribrosa ist kaum angedeutet.

Im Niveau der Chorioidea nehmen die Nervenfaserbündel an Zahl ab, gewinnen jedoch an Mächtigkeit, indem die einzelnen Bündel zu dickeren Strängen sich vereinigen.

Die Art. centralis verläuft in der Mitte des Sehnerven. Am Eingang in die Bulbushöhle gibt dieselbe Aeste in den Glaskörper ab, der Stamm setzt sich als Art. hyaloidea zum hinteren Pol der Linse fort, wo dieselbe in der Membrana capsularis sich verästelt.

Die Hülle des Nervus opticus ist in der Differenzirung in Dural- und Arachnoidealscheide begriffen.

Retina.

Die Retina hat die Eigenschaft bei der Präparation Falten zu bilden. Manche bringen dieselben mit der Entwickelung der Macula lutea in Zusammenhang. Ich selbst habe bei den Augen eines und desselben Embryo total verschiedene Faltenbilder gesehen trotz gleicher Behandlungsweise, so dass ich den Eindruck gewonnen habe, dieselben seien nichts als künstliche Produkte. Einerseits ist die stärkere Quellung der Retina, andrerseits die Schrumpfung des Glaskörpers daran schuld.

Uebrigens muss man zugeben, dass bei Embryonen verschiedener Stadien auch differente Faltenbildungen zur Beobachtung gelangen. Am wenigsten faltet sich die ganz junge Netzhaut (vor dem Schluss des Linsenbläschens) und die ältere Retina (im Stadium der Schichtendifferenzirung). Es scheint demnach

ein gewisser Zeitpunkt zu bestehen, wo die Netzhaut ihrem Ursprungsorgane, dem Gehirne, nachahmt. (*v. Ammon*[1]). In dieser Periode ist vielleicht das Wachsthum der Retina dem der fibrösen Hülle überlegen und infolge von Raumbeschränkung entstehen die Falten.

Jedenfalls scheint dieser Vorgang mit der Macula lutea in keiner Beziehung zu stehen.

An der Netzhaut sind 3 Schichten unterscheidbar: 1. Nervenfaserschicht, 2. Schicht der runden Kerne, 3. Schicht der ovalen und spindelförmigen Kerne.

Die Nervenfaserschicht erreicht ihren grössten Dickendurchmesser an der Papille, und den geringsten an der Ora serrata; an der Irisanlage verliert man jede Spur von Nervenfasern.

Die 2 Kernschichten stechen ungemein von einander ab; die innere, dem Glaskörper zugekehrte Schicht ist mit der Nervenfaserschicht zusammen bedeutend dicker, als die äussere resp. die dem Pigmentblatte zugekehrte Schicht. Die Intercellularräume sind in der inneren Schicht beträchtlicher, als in der äusseren, wo die Zellen dichter aneinander gedrängt sind.

Die Kerne der inneren Schicht zerfallen in 3 Kategorien: 1. längliche, die den *Müller*'schen Stützfasern angehören, 2. runde, grosse Kerne, die fein gekörnt erscheinen, 3. Kerne von geringerem Kaliber, welche mit Carmin homogen gefärbt erscheinen.

Die Kerne der äusseren Schicht haben keine Strukturdifferenz aufzuweisen. Die spindelförmigen Zellen zeigen in ihrer Anordnung eine gewisse Symmetrie.

Die Limitans externa stellt eine helle, nach vorne sich verjüngende Linie in der Umgebung der Retina dar.

In der Nähe der Pars cil. ret. erfährt die Netzhaut eine wesentliche Veränderung. Die äussere Schicht nimmt scheinbar an Dicke zu, während die innere verhältnissmässig dünner wird. Es entspricht dem wahren Verhalten, dass hier überhaupt noch keine Differenzirung eingetreten ist. An der nächsten Falte des Ciliartheils bis zum Rande der sekundären Augenblase zeigen die Kerne ein gleichartiges Aussehen, eine Differenzirung in runde und ovale Kerne existirt hier nicht.

---

[1]) *Gräfe-Sämisch*, Handbuch der Augenheilkunde. Bd. II. 2 Th. 1876.

In der Region des Corp. ciliare sind dieselben in 4—5 Lagen angeordnet. An der Iris-Anlage verjüngt sich das retinale Blatt zu einer 2—3 schichtigen Membranlamelle, welche in das Pigmentepithel kontinuirlich übergeht und der Linsenkapsel dicht anliegt. An der Umbiegungsgrenze greift die Pigmentirung des Pigmentepithels auf die Elemente der inneren, eigentlich retinalen Wand über.

Das Pigmentepithel der Retina ist bekanntlich ein Substrat der primären Augenblase und stellt die äussere Wand der sekundären dar. Die älteren Autoren rechneten sie zu den Derivaten des Mesoblastes[1]). Der Streit über diese Frage fand durch die Arbeiten *v. Kölliker*'s seine Erledigung. Nach *Francesco Falchi*[2]) wurde diese Ansicht zuerst von *E. Huschke* ausgesprochen und dann von *Schöler*, *v. Remak*, *A. Müller*, *Babuchin*, *Max Schultze*, *Schenk* und *Kupffer* angenommen.

Auffallend ist die unverhältnissmässige Dicke des Pigmentblattes in der Region des Corp. ciliare (s. Fig. V) und der Iris. In der ganzen hinteren Ausdehnung bis ungefähr zur Ora serrata besteht die Pigmentwand aus einem einschichtigen cubischen Epithel, während vorne die Wand mehrschichtig ist.

Die runden Kerne der Pigmentzellen mit mehreren Kernkörperchen sind in der Zelle proximalwärts gelagert und in einem Haufen von kugeligen Pigmentkörnern eingebettet, die zumeist distal in der Zelle angeordnet sind. Das Vorhandensein einer Hülle dieser Pigmentkörner ist nicht mit Sicherheit festzustellen. Bezüglich ihrer Entstehung bin ich der Ansicht, dass sie nicht, wie *A. Würzburg*[2]) meint, aus der Umgebung in die Zelle einwandern, sondern im Zellkörper selbst durch verschiedene Metamorphosen des Zellprotoplasma entstehen. Nach *v. Ammon*[3]) „gehören die Pigmentkugeln offenbar der Keimanlage der Chorioidea, keinem anderen Theile des Foetalauges an."

Bei jungen thierischen Embryoaugen (Schaf) erscheinen, bevor noch das Linsenbläschen solide ist, an der Randzone der sekundären Augenblase die ersten Pigmentkörnchen in den Zellen

---

1) *A. Würzburg*: „Zur Entwickelungsgeschichte des Säugethierauges." Diss. Wiesbaden 1876.

2) l. c. p. 72.

3) *v. Ammon*: „Entwickelungsgeschichte des menschlichen Auges." 1858. p. 113.

der äusseren Wand. Später tritt Pigment in der ganzen äusseren Wand auf.

Zu dieser Zeit ist in der dicht anliegenden mesodermalen Hülle keine Spur von Pigmentirung nachzuweisen; die sternförmigen Pigmentzellen des Bindegewebes entwickeln sich erst bedeutend später.

Die Pigmentmoleküle der Bindegewebszellen sind keine runden kugeligen Gebilde wie im Pigmentepithel, sondern längliche, ovale feine Stäbchen von bedeutend feinerem Kaliber.

Eine Beziehung zwischen Pigmentepithelzellen und sternförmigen Bindegewebszellen, die auf eine Ueberwanderung von Pigment aus der Bindegewebszelle in die Epithelzelle hindeuten soll, ist nirgends festzustellen.

Das Vorhandensein von freien Pigmentkörnern in der Nähe der Epithelzellen beweist noch nicht, dass diese auf dem Wege der Einwanderung sich befinden[1]), es kann sich um künstliche Produkte oder ebensogut um eine Auswanderung des Pigments handeln, zumal die Membr. retic. ret. nach *Angelucci*[2]) gleichzeitig mit der Entstehung der primären Augenblase sich gewissermassen als Grenzhülle entwickelt, welche eine Einwanderung des übrigens erst später entstehenden äusseren Pigments verhindern würde.

Ich glaube desshalb behaupten zu können, dass von einer Einwanderung des Pigmentes aus dem Bindegewebe nicht die Rede sein kann.

Ganz allgemein möchte ich noch bemerken, dass man bei genauer Beobachtung der Genese des Pigmentblattes den Eindruck gewinnt, als sei die Natur in erster Linie bestrebt, zum Schutze der nervösen Apparate der Retina vermittelst des Pigmentblattes eine solide Blende zu bilden.

Die Pigmentirung tritt nämlich zuerst im Gebilde des Corp. ciliare und der Iris auf, wo auch später die reichlichste Produktion von Pigmentzellen stattfindet. Es möchte daher scheinen, das Pigment habe mit dem Sehakt im engeren Sinne erst in zweiter Linie zu thun.

In der Region des Corp. ciliare und der Iris bilden beide Blätter der sekundären Augenblase ungemein dickwandige Falten

---

1) *A. Würzburg* l. c.

2) *Angelucci,* Arch. f. Anat. u. Physiol. 1878 p. 357.

und participiren gleichmässig am ursprünglichen Aufbau dieser Theile. An der Irisanlage sind dieselben zu einer mehrschichtigen Epithelwand verschmolzen, während sie sich in der Region des Corp. cil. scheinbar nur berühren.

Die Linse.

Die Gefässe der Membrana caps. sind an der hinteren Linsenfläche bedeutend mächtiger und zahlreicher als vorne, wo die Membr. pupillaris überhaupt kaum noch an den Durchschnitten wahrnehmbar ist.

Hinter der vorderen Linsenkapsel ist das einschichtige Linsenepithel etwas abgeplattet, an der peripheren Zone aber ist dasselbe cubisch und zweischichtig, wie dies beim 21 mm langen Embryo „*Kölliker*'s“ der Fall war.

Zwischen der hinteren Linsenkapsel und dem angrenzenden Parenchym befand sich eine Schicht von Vacuolen, welche auch bei Säugethierembryonen beobachtet worden ist. Dieselbe ist entstanden durch Gerinnung einer hier sich befindenden Flüssigkeit, deren Gerinnsel in die Kapsel überzugehen scheinen.

An den Kernen der Linsenfasern konnte man den chromatolytischen Zerfall der Kerne *(Flemming)* beobachten. Die centralen Kerne erfahren also schon im dritten Monate eine Rückbildung.

Der Glaskörper.

Die Membr. hyaloidea ist bereits sichtbar. Dieselbe liegt der Retina dicht an. Die kleinen Fortsätze, die sich an der Oberfläche der Hyaloidea finden, scheinen einen engeren Zusammenhang mit der Retina zu stande zu bringen. Von der Zonula Zinnii fehlt noch jede Anlage.

Uvea und Sklera.

Bekanntlich wird die sekundäre Augenblase von den Kopfplatten in Form einer bindegewebigen Hülle umwachsen. Letztere könnte man in späteren Stadien als eine bindegewebige Blase bezeichnen, welche die sekundäre Augenblase einschliesst. Diese ist von einer Oeffnung zum Durchtritt des Sehnerven unterbrochen und mit Ausnahme des vorderen Abschnittes, welcher durch die dünne Membr. pup. repräsentirt wird, von ziemlich gleichmässiger Dicke und Struktur. Im 2. embryo-

nalen Monat beginnt eine Differenzirung der Wand der fibrösen Blase in 2 differente Gebilde. Eine auftretende Lockerung der Gewebe in der Dicke der Blasenwand gestaltet sich später zu einem förmlichen Spaltraum, welcher die ursprünglich einheitliche Wand in eine Doppelwand umbildet. Letztere schlagen in ihrer weiteren Ausbildung ihren späteren Funktionen gemäss, differente Richtungen ein und lassen verschiedene Gebilde aus sich entstehen. Aus der äusseren Wand bildet sich die Sklera und Cornea, aus der inneren die Grundsubstanz der Chorioidea und Iris.

Gleichzeitig mit der Spaltung der fibrösen Blase verändert sich auch die Struktur der getheilten Wände. Die Zellen der äusseren Wand treten näher an einander und zeigen eine concentrische Anordnung, die den späteren Lamellen ungefähr entsprechen. Die Zellkerne werden abgeplattet und in die Länge gezogen. Dagegen zeigt die Substanz der inneren Wand ein zerfilztes Aussehen. Die grossen runden Kerne sind ohne jede symmetrische Anordnung. Der auftretende Spaltraum ist nichts anderes als die Anlage des perichorioidealen Raumes, welcher zuerst von *Schwalbe* als Lymphraum mit Endothelauskleidung erkannt und nachgewiesen wurde. Derselbe erstreckt sich ununterbrochen bis zum Pupillarrande, wie ich bei Embryonen von $2^1/_2$ bis 3 Monaten selbst beobachtet habe. Beim 4 monatlichen Embryo, wo die Bildung des Ciliarmuskels schon weiter vorgeschritten war, war durch denselben dieser Raum in einen vorderen kleineren und hinteren grösseren Abschnitt getheilt. Diesen Spaltraum hat man sich nicht als absoluten Hohlraum zu denken, sondern entsprechend dem anatom. Befunde beim Erwachsenen wird er von einem System von Bälkchen und Brücken durchzogen. Letztere werden entweder durch Zellenfortsätze gebildet oder von den Zellen selbst in der Weise hergestellt, dass die Zelle im Hohlraum selbst sich befindet und nach beiden Wänden hin Ausläufer abgibt, die jedoch für die durchströmende Ernährungsflüssigkeit kein Hinderniss bilden. Besonders zahlreich sind diese Bälkchen im Gebiete des Corp. cil. und der Iris, aber auch hier ist die Continuität des Spaltraumes nicht vollständig aufgehoben.

Demnach scheint eine gewisse Zeit hindurch zwischen Chorioidea und Iris einerseits und Sklera-Cornea andererseits ein Hohlraum (s. Fig IV) zu bestehen.

Dieses Verhalten des Perichorioidealraumes in einem gewissen Stadium der Entwickelung legt die Vermuthung nahe, dass die vordere Kammer ursprünglich nichts als der vordere Abschnitt des Perichorioidealraumes ist, der durch die Entwicklung des Musc. cil. vom hinteren Abschnitt getrennt wurde. Dieser Muskel entwickelt sich aus den obenerwähnten Balken und Brücken, die im Gebiete des hier entstehenden Muskels besonders zahlreich angeordnet sind.

Ferner entwickelt sich später noch aus diesen Balken und Brücken das Ligamentum pectinatum. Bei genauer Beobachtung lässt sich deutlich erkennen, dass bei der Bildung des Musc. cil. resp. Lig. pect. die Bälkchen die Hauptrolle spielen, und man ist daher nicht berechtigt, die eine oder die andere der beiden Wände des Chorioidealraumes als alleiniges Substrat für die Entwicklung obiger Gebilde aufzufassen.

Bezüglich der Form der ursprünglichen vorderen Kammer sind die Meinungen getheilt; die einen stellen sie dar als eine gleichmässig auftretende capilläre Spalte vor der Linse *(v. Kölliker)*, andere lassen die V. Kammer sich allmählich von der Peripherie her zum vorderen Linsenpol fortschreitend entwickeln *(Osc. Hertwig.)* Meine eigenen Beobachtungen am 4 monatlichen Embryo stimmten mit der letzteren Ansicht überein. Im Auge dieses Embryo war die Linse an der hinteren Fläche der Cornea so dicht angelagert (s. Fig. III), dass von einem Capillarraum, der die V. Kammer bilden sollte, nichts sichtbar war, während an der Peripherie die Anlage derselben bereits deutlich zu erkennen war (s. Fig. II). Mit diesem Verhalten der V. Kammer stimmt auch die ältere Ansicht *Kölliker*'s[1]) überein, während die im Jahre 1883 veröffentlichte Arbeit[2]) und Abbildung von einem

---

[1]) „Nichtsdestoweniger liegt auch nach dem Hervorsprossen der Iris die Membr. capsulo-pupillaris und pupillaris der Linse genau an und fehlt eine hintere Augenkammer ebenso wie beim Erwachsenen ganz und gar. Ja es fehlt selbst die V. Augenkammer bei Foetus bis gegen das Ende der Schwangerschaft, zu welcher Zeit sie ganz langsam sich entwickelt und liegt daher die Linse auch später dicht an der Cornea nur durch die Pupillarhaut von ihr getrennt."

A. Kölliker, Entwickelungsgeschichte des Menschen etc. 1861, p. 295.

[2]) „Die Linse ist gross und kugelig, die V. Kammer deutlich, aber unzweifelhaft zu gross erscheinend."

A. Kölliker: „Zur Entwickelung des Auges und Geruchsorganes menschlicher Embryonen". 1883. p. 10.

nicht über 3 Monate alten Embryo sich hiezu in direkten Gegensatz stellt und die V. Kammer als aus einer capillären Spalte hervorgehend bezeichnet.

Der Befund an meinen Präparaten vom 4 monatlichen Embryo berechtigt mich zur Annahme, dass bis zu dieser Periode wenigstens die Linse immer noch der hinteren Fläche der Cornea anliegt, wenn letzeres auch an den Präparaten der jüngeren Embryonen infolge Schrumpfung nicht direkt zu konstatiren war. Denn von einer Wanderung der Linse zu verschiedenen Perioden gegen die hintere Cornealfläche und wieder zurück kann nicht die Rede sein. [1])

Die sich wiedersprechenden Angaben über die Existenz der V. Augenkammer bei menschlichen Embryonen eines und desselben Stadiums glaube ich weniger auf individuelle Verschiedenheiten der Embryonen als vielmehr auf die verschiedene

---

[1]) *W. C. Ayres*, der die Entwickelung der Hornhaut und der vorderen Kammer an Rindsembryonen studirt hat, stellt die Genese der V. Kammer in unmittelbaren Zusammenhang mit der Bildung der Membrana Descemetii.

Nach ihm bildet sich die vordere Kammer aus einem zwischen Hornhaut und Linse vorhandenen Maschengewebe, dessen Lücken durch feine, mit glatten Zellen belegte Bälkchen getrennt sind.

„Denselben Belag trifft man an der hinteren Fläche der Membr. Descem. an denjenigen Stellen, an welchen solche sich nicht inseriren. Mit der fortschreitenden Entwickelung werden diese spärlicher, dadurch die Lücken immer grösser und der Zellbelag der descemet. Haut vollständiger. Zu gewissen Zeiten trifft man endlich nur noch vereinzelte mit glatten Zellen belegte Balken. Nur in der Richtung gegen den Hornhautrand erhalten sich diese als feines, ziemlich engmaschiges Geflecht von Balken, die an ihrer Oberfläche von Zellen überkleidet sind, als das zukünftige Lig. pect. Die Stelle, an welcher die Lückenbildung beginnt, wechselt: bald ist es die Mitte, bald sind es die Seiten, an denen dieselbe zuerst wahrnehmbar wird."

Eine solche Erklärung der Entwickelung der V. Kammer ist nach meinen Präparaten für den menschlichen Embryo nicht zutreffend. Ich habe bei einem 4 Monate alten Embryo überhaupt kein Zwischengewebe beobachten können. Die Hornhaut lag der vord. Fläche der Membr. pup. direkt an, während am anderen Auge desselben Embryo zwar eine homogene, durch Carmin rothgefärbte Masse die Hornhaut von der Linse trennte, diese aber war kein maschiges Gewebe, sondern nichts anderes als ein Gerinnsel, da die V. Kammer dieses Auges in ihrer Entwickelung weiter vorgeschritten war und bereits einen flüssigen Inhalt hatte. Für die Entwickelung des Auges beim Rinde mag die Beschreibung des Herrn *W. C. Ayres* jedoch immerhin ihre Richtigkeit haben.

Dr. *W. C. Ayres* aus New-Orleans: „Beiträge zur Entwickelung der Hornhaut und der vord. Kammer."

Qualität des Materials einerseits, sowie die unterschiedliche Conservirung und Präparation desselben andererseits zurückführen zu müssen. Eingehender mit der Frage nach den Ursachen dieser auffallenden Widersprüche zwischen den einzelnen Forschern in Bezug auf die Entwicklung der Organe überhaupt hat sich *His* beschäftigt.

Wenn man den anatomisch-histologischen Bau der durch den Musc. cil. getrennten Lymphräume beim Erwachsenen betrachtet und die Wandung der beiden Räume mit einander vergleicht, kann man kaum noch im Zweifel darüber sein, dass sie beide grosse Aehnlichkeit in der Struktur aufweisen. Denn wie *Schwalbe* [1]) in seinen Arbeiten über die Lymphbahnen des Auges zuerst nachgewiesen hat, ist der perichorioideale Raum nichts als ein mit Endothel ausgekleideter Lymphraum. Dasselbe gilt auch für die V. Kammer. Die Struktur der Cornea ist mit der der Sklera durchaus identisch. Die Grundsubstanz der Iris und des Corp. cil. setzen sich continuirlich in die Grundsubstanz der Chorioidea fort.

Es liegt somit die Vermuthung nahe, dass während einer gewissen Periode des foetalen Auges der Lymphstrom von der vorderen Kammer ununterbrochen in den perichorioidealen Raum sich fortsetze. Durch die Entwicklung des Ciliarmuskels wurde diesem Lymphstrome allmählig der Weg zum perichorioidealen Raum verschlossen. Durch den hierauf infolge der Lymphstauung, wenn man sich so ausdrücken darf, entstandenen Druck im vorderen Abschnitt des periuvealen Raumes wurde das Zurücktreten der Linse und der dieser angeschlossenen Pupillarmembran und Irisanlage von der hinteren Cornealfläche bewirkt und die V. Kammer ihrer definitiven Form genähert.

Dass als wesentliches Moment für die Entwickelung der vorderen Kammer in erster Linie nicht das Lig. pect., sondern der Musc. cil. in Betracht zu ziehen ist, glaube ich damit begründen zu können, dass das Lig. pect. erst in späteren Stadien seine Ausbildung erlangt, nachdem die V. Kammer bereits vorhanden ist. Nach *Zanfarino* ist nämlich beim 8 cm langen Embryo die V. Kammer ausgebildet, während das Lig. pect. erst beim 20 cm langen Embryo deutlich vorhanden ist. [2])

---

[1]) *Schultze's* Arch. II. Th. Bd. VI. 1870.

[2]) Mittheil aus dem embr. Inst der Univ. Wien von Dr. *S. S. Schenk*, 1880, pp. 28 u. 31.

Zudem enthält das Lig. pect. schon an und für sich ein System von untereinander kommunicirenden Lymphräumen, den sog. *Fontana*'schen Raum, so dass es nicht im Stande wäre, einen so vollständigen Abschluss der beiden Hohlräume herzustellen, wie ihn nach Versuchen von *Schwalbe* beim Erwachsenen der Musc. cil. thatsächlich abgibt.

Cornea.

Was die Dicke der Cornea beim 3 monatlichen Embryo anlangt, war dieselbe in der Peripherie mächtiger als am vorderen Pole des Augapfels. Der Cornea-Skleralwulst ist bereits vorhanden. Die Conjunctiva und ihre Fortsetzung in das Cornealepithel besteht aus einem 2 schichtigen Epithel, dem basalen Cylinderepithel und dem oberflächlichen Plattenepithel. Diese Beobachtung machte auch *Kessler* [1]), indem er die tiefe Lage der Cylinderzellen als eine dem Stratum Malpighi entsprechende Schicht bezeichnet. Nach ihm soll die mittlere Schicht als Einlage rundlicher Zellen erst später nachkommen. Die Membr. Descem. fehlt noch, in den hinteren Lagen der Cornealelemente sind die stäbchen- und spindelförmigen Kerne auf dem Durchschnitt als dicht aneinandergedrängt und stärker mit Carmin tingirt zu erkennen. Dieselben scheinen das Material für die Membr. Descem. abzugeben.

Die Sklera geht ohne jegliche Grenzen in die Cornea über.

Iris.

Wie ich bereits erwähnt habe, ist das Irisstroma aus der Chorioidea entstanden. An vertikalen Durchschnitten durch die Mitte des Bulbus erscheint das Irisstroma gemeinschaftlich mit der Anlage des Corp. cil. in Form eines Dreieckes mit der Basis nach aussen und mit der Spitze dem vorderen Linsenpol zugekehrt. Die keilförmige Iris-Anlage, welche sich in die Membr. pup. fortsetzt, liegt der Linsenkapsel resp. der Membr. capsulo-pup. dicht an.

Zu bemerken ist noch, dass das Irisstroma voran wächst und die beiden Blätter der sekundären Augenblase demselben Schritt für Schritt folgen. (s. Fig. IV).

---

[1]) *Manz*: Handbuch der Augenheilkunde von *Gräfe-Sämisch*. 2. Band 2. Theil p. 39.

Die Hilfsorgane.

Die erste Anlage der Bulbusmuskulatur entsteht frühzeitiger als die des Musc. orbicularis. Während die erstere schon beim 2 monatlichen Embryo in ihrer Ausbildung ziemlich weit vorgeschritten ist, war vom Musc. orb. nur die erste Anlage sichtbar.

Lider.[1])

Die Entwickelung der Lider bei allen Säugethieren und beim Menschen beginnt mit dem Auftreten eines ringförmigen Wulstes der Haut in der Umgebung des Bulbus.

---

[1]) *His* sagt über die Entwickelung der Lider folgendes:

Menschlicher Embryo 12—14 mm. p. 55:

Indem die Hemisphären stärker sich entwickeln, wird zunächst die Stirn mehr und mehr hervorgewölbt, wobei der Einschnitt in der Nasenwurzel eine entsprechende Vertiefung erfährt. Ferner wird wohl unter demselben Einfluss die Umgebung des Auges etwas eingekerbt und die obere Grenze des Conjunctivalgebietes als wülstige Bogenlinie abgegrenzt. Die untere Grenze desselben Gebietes wird durch den Rand des Oberkieferfortsatzes bestimmt, der schon von früh ab das Auge in einem ausgedehnten Bogen umgriffen hatte. Noch ist bei Embryonen von 14 mm der Oberkieferfortsatz mit dem seitlichen nicht verwachsen. Eine schwache Rinne verläuft zwischen beiden Bildungen und eine vor dem Auge befindliche dreieckige vertiefte Grube bildet den oberen Zugang derselben.

Menschlicher Embryo 14—16 mm.

Das Conjunctivalgebiet ist jetzt von 2 sich schneidenden Bogenlinien eingefasst, um welche herum als erste Andeutung von Augenlidern die Haut sich etwas emporwulstet.

Embryo von 16 mm ab bis zum Ende des 2. Monats.

Um die Augen herum entwickeln sich die ersten Anfänge der Lider als noch niedrige Falten."

Wilh. His: „Gestalt und Grösse menschlicher Embryonen bis zum Schluss des 2. Monats." 1882.

Nach *v. Ammon* bildet sich die untere Lidfalte etwas früher als die obere, welche übrigens bald nachfolgt. Bezüglich der Zeit verlegt *v. Ammon* die Lidbildung in den Anfang des 2. Monats ungefähr und soll dieselbe nicht gleichen Schritt auf beiden Augen halten. Im dritten Monat ist schon eine Lidspalte vorhanden und so weit „geöffnet", dass immer noch die ganze Cornea zu Tage liegt, d. h. die Falten seien noch zu kurz. Im 3.—4. Monat erfolge erst der Verschluss der Lidspalte in ziemlich querer Richtung."

Arch. f. Ophth. IV. Bd. I. Th. Allg. Einl. p. 9 ff. u. 155 ff.

Manz dagegen lässt die erste Entstehung der Lider in Form eines ringförmigen gleichmässigen Wulstes noch im 3. Monat vor sich gehen. Nach ihm ist die Falte am äusseren Winkel fast so hoch, ja fast noch höher als oben und unten, hier aber auffallend durchsichtig. An der medialen Seite dem späteren

Die Lider des 3monatlichen Embryo waren mittelst einer epithelialen Brücke in der ganzen Ausdehnung der Lidspalte mit einander verklebt.[1]) Dieselbe besteht aus einer Masse von Zellen, die der Lidhaut entstammen. Diese Brücke ist von grosser Wichtigkeit bei der Bildung der Cilien und ihrer Adnexe, der Meimbom'schen Drüsen etc.

Wie ich an thierischen (Schaf-) Embryonen beobachtet habe, kommt die Verklebung dadurch zu stande, dass an den Cantis eine stärkere Wachsthumsenergie sich geltend macht, als in der Mitte der Lider (s. Fig. IX u. X). Die Verklebung schreitet von den Seiten gegen die Mitte zu in ziemlich querer Richtung. Zur Zeit, wo die erste Anlage der Haare der Haut

---

Cant. intern. scheint schon frühe eine Hemmung der Faltenbildung einzutreten, wozu vielleicht gerade die Bildung der Thränenrinne die Veranlassung gebe.

Handb. der ges. Augenheilkunde *v. Gräfe-Sämisch*. p. 53.

Kölliker: „Embryo 7—8. Woche:

„Die Augenlider bilden sich, lassen aber das Auge noch weit unbedeckt, an dem das Pigment des Corp. cil. mit blossem Auge zu sehen ist.

Embryonen des 3. Monats:

Am Auge schliessen sich schon in der ersten Hälfte dieses Monats die Lider.

Embryo des 4. Monats:

Der Embryo zeigt in seinem Aeussern dieselben Verhältnisse, wie im 3. Monat, nur dass alle Theile grösser werden."

A. v. Kölliker: „Grundriss der Entwickelungsgeschichte des Menschen und der höheren Thiere." 1884

[1]) *Schweiger-Seidel* (p. 59—228) hat gezeigt, dass es sich dabei nicht nur um eine vorübergehende Verklebung handelt, sondern dass ein epitheliales Zwischengewebe die Verbindung herstellt. Er fand dasselbe beim 4 monatlichen Embryo 0,07 mm breit und in direktem Zusammenhang mit dem Epithelbeleg der äusseren und inneren Lidfläche. Dieses Zwischengewebe gewinnt aber noch dadurch eine besondere histogenetische Bedeutung, dass in ihm, wie jener Forscher fand, sowohl die Cilien mit ihren Talgdrüsen als auch die Meimbom'schen Drüsen entstehen. Letztere scheinen sich viel später als die ersteren zu entwickeln, nämlich erst im 6. Monat, zuerst als solide Epidermissprossen, in welchem jedoch ziemlich bald centrale Höhlungen auftreten. Die Haarbälge stehen zu dieser Zeit in mehreren Reihen hintereinander und besonders von ihnen aus entwickeln sich Kanäle, welche gegen die vordere Lidfläche hin die Lidhaut durchbohren und durch ihre Vermehrung und Erweiterung dieselbe allmählig zerstören. Da etwas ähnliches weiter nach rückwärts auch von Seiten der Meimbom'schen Drüsen geschieht, so ist schliesslich die Verbindung der Lider nur auf den schmalen Streifen zwischen den letzteren und den Ciliaranlagen beschränkt, welcher dann bald völlig gelöst wird."

Manz: „Handbuch der Augenheilkunde von *Gräfe-Sämisch*". II. Th. 2. Bd. 1876. p. 55 f.

bereits vorhanden ist, hat die Entwickelung der Haare der vorderen Lidhaut noch gar nicht begonnen. Erst nach vollständigem Verschluss der Lidspalte beginnt ein energisches Wachsthum der Bestandtheile des Lidrandes, der Cilien und Haare etc. Der Tarsus scheint erst später sich zu entwickeln. Die Haut der Lider des 3 monatlichen Embryo trägt nur die ersten Anlagen der Haare und Drüsen. Das Stratum Malp. ist bereits ausgebildet. Die Semilunarfalte ist schon bei Embryonen sehr früher Stufen vorhanden. Beim menschlichen Embryo von 3 Monaten stellte dieselbe einen ziemlich voluminösen Vorsprung des Bindegewebes der Conjunctiva dar, auf welchem man einen Epithelzapfen als Anlage von epithelialen Gebilden der Caruncula bemerkt. Eine eigentliche Caruncula ist noch nicht vorhanden.

Das Wachsthum dieser epithelialen Gebilde schreitet nur sehr langsam vorwärts. In der zweiten Hälfte des 2. Monats sind sie nur als leichte Einsenkung (s. Fig. VI) des Conjunktivalepithels zu erkennen; die vollständige Abschnürung erfolgt erst im 4 Monat[1]) (s. Fig. VIII).

Die Thränendrüse.

Die Thränendrüsenanlage war bei allen meinen menschlichen Embryonen vorhanden[2]). Bei den jüngeren 2—3monatlichen Embryonen bestanden die Anlagen aus epithelialen Schläuchen, deren Wand aus einem basalen Cylinder- und einem inneren cubischen Epithel bestand. Schon frühzeitig lassen dieselben eine Membr. propria erkennen. Die Ausführungsgänge, aus einem zweischichtigen Plattenepithel zusammengesezte Röhrchen, münden in das obere Lidgewölbe. Die Drüsengänge haben dicke Sprossen

---

1) „Ein menschlicher Foetus, 3 Monate alt, hatte einen geschlossenen Augenlidspalt, der Cant. intern. war sehr spitz auslaufend. Dort lagerte an der Stelle der mit unbewaffnetem Auge noch nicht sichtbaren Caruncula lacrimalis ein Häufchen Schleim."

v. Ammon: „Entwickelungsgeschichte des menschl. Auges."

2) *Kölliker* fand bei einem Embryo von 21 mm Länge von der Thränendrüse noch keine Spur. Dagegen war der ductus naso-lacrimalis mit den canaliculi lacr. gut entwickelt.

A. v. Kölliker: „Zur Entwickelungsgeschichte des Auges und Geruchsorganes menschl. Embryonen." 1883. p. 12.

mit engem Lumen und mehrschichtigem Epithel. Die Thränenkanälchen waren schon beim 2 monatlichen Embryo als Röhrchen mit einer 5—6 schichtigen Wand mit deutlichem Lumen vorhanden. In den vorgeschritteneren Stadien war das Lumen bedeutend weiter und die Zahl der Zellschichten war auf 10—12 gestiegen.

Entsprechend der Einmündungsstelle der Thränenkanälchen in den Conjunctivalsack findet eine Confluenz der hier wuchernden Epithelzellen mit denen der zwischen den Lidern befindlichen epithelialen Brücke statt.

Nach *Manz* sollen die Thränenröhrchen vor der definitiven Bildung des Lidrandes noch nicht vorhanden sein. Im 4. Monat, nach *Ammon* Ende des 4., liegen dieselben an der inneren Fläche der Bindhaut auf zitzenartigen Erhebungen, welche schon früher als zungenförmige Verlängerung des medialen Lidrandes bemerkt werden. Im 5. Monate sind die Thränenpunkte vorhanden und die Kanälchen durchgängig [1]).

Dadurch, dass die solide Epithelleiste, welche bei der Schliessung der Thränennasenfurche eingestülpt worden ist, und durch spätere Wucherung den Thränensack und den Thränennasengang bildet, sich gabelförmig theilt, entwickeln sich die beiden Canaliculi [2]).

Aeusserst merkwürdig ist die von *Pflüger* und *Gräfe* konstatirte Thatsache, dass an einem angeborenen, dreieckig gestalteten Colobom des unteren Lides der Thränenpunkt nicht, wie zu erwarten, am medialen Schenkel des Colobomes, sondern am äusseren Schenkel sich befand. Das Röhrchen endete in einem Falle blind *(Pflüger)*, im andern mündete es in den Thränensack *(Gräfe)*.

Dies legt die Vermuthung nahe, dass die Thränenröhrchen nicht durch dichotome Theilung der soliden Epithelanlage des Thränennasenganges entstanden sind, in der Weise, dass die Röhrchen sekundär sich den Weg zum Thränenpunkt durch solide Wucherung bahnen, sondern es ist auch nicht ausgeschlossen, dass die Röhrchen primäre Wucherungen des Lidrandepithels sind, die sich sekundär dem Thränensack anschliessen. Sonst

---

[1]) *Manz*: „Handbuch der Augenheilkunde von *Gräfe-Sämisch*" II. Band. II. Th. 1876.

[2]) *Kölliker*: „Lehrbuch der Entwickelungsgeschichte des Menschen etc." p. 55.

würde man sich kaum erklären können, wie derartige Anomalien auf entwickelungsgeschichtlicher Basis entstehen können.

Zur Ergänzung der Entwickelungslehre der Thränenableitungsapparate möchte ich noch die Beobachtungen, die ich an thierischen (Schaf) Embryonen gemacht habe, kurz skizziren.

Die Anlage der Thränenkanälchen des $2^1/_2$ cm langen Embryo, welche als solide Stränge zu erkennen sind, lässt sich bis zum Uebergang in den Thränensack und letzterer sammt seiner Fortsetzung bis zur Einmündung in die Nasenhöhle verfolgen. In dem ganzen Verlaufe ist kein Lumen vorhanden. Die dichotome Theilung der beiden Kanälchen an der Eintrittstelle in den späteren Thränensack ist gewunden und verdickt. Die Mündung im unteren Nasengang scheint eine längliche Rinne zu sein, die erst sekundär ihre runde Form gewinnt.

Beim 4,5 cm langen Embryo sind fast dieselben Verhältnisse, wie beim vorigen mit dem Unterschiede, dass die solide Wucherung hier etwas weiter vorgeschritten ist. In beiden Embryonen sind die Lider noch offen, keine Spur von Thränendrüsen.

Bei Embryonen von 16—20 cm Länge sind bereits Lumina vorhanden, die Wandungen der Röhrchen werden von einem mehrschichtigen Epithel gebildet. Doch scheint auch in diesem Stadium die Bildung der Thränenröhrchen noch nicht definitiv beendet zu sein, denn der Thränenpunkt stellte hier nicht die Form eines geschlossenen Ringes dar, sondern hatte die Gestalt eines Bogens, die freie offene Seite dem Conjunctivalsack zugewendet. Der Abschluss zum ausgebildeten Thränenpunkt scheint erst später zu stande zu kommen. Das vom Innern des Kanälchens herauswachsende Epithel geht ohne Grenzen in die epitheliale Lidschlussbrücke über.

4monatlicher Embryo.

Derselbe zeigte fast genau das nämliche Verhalten wie der 3monatliche Embryo, nur waren manche Theile mehr oder weniger weit vorgeschritten. Die V. Kammer ist gegen den perichorioidealen Raum abgeschlossen, die Ora serrata ist deutlicher abgegrenzt, die part. cil. et irid. ret. bestehen nunmehr aus einem einschichtigen Cylinderepithel, ebenso ist das Pigmentepithel des

Ciliarkörpers nur einschichtig. Das Pigmentepithel der Irisanlage ist aus mehreren Zellenlagen gebildet. Die Pigmentirung des Pigmentepithels geht auf das innere Blatt der eigentlichen Retina an der Uebergangsfalte über.

Das Conjunctivalepithel ist überall zweischichtig mit Ausnahme des Limbus corneae, wo es mehrschichtig wird.

Die Lider sind soweit vorgeschritten, dass man an Durchschnitten Haarbälge, tiefe Cilienanlagen bereits wahrnimmt. Der Musc. cil. ist schon in allen seinen Theilen gut entwickelt. In der Cutis der Lider sind zahlreiche Gefässe sichtbar. Die Conjunctiva Palpebrae wird hie und da, besonders im medialen Lidwinkel von zahlreichen hellen Elementen unterbrochen, welche mit Schleimzellen sich vergleichen lassen. Dieselben finden sich auch an der Plica semilunaris.

2½ monatlicher Embryo.

Die Retina lässt 2 Schichten von Zellen wie beim 3 monatlichen Embryo erkennen. Die Rundkernschicht ist am Grunde dicker, dagegen ist die Ovalkernschicht vorn dicker, eine scharfe Grenze zwischen beiden Schichten, wie beim 3 monatlichen Embryo lässt sich jedoch nicht ziehen.

Sonst zeigt das Pigmentepithel und die Retina dasselbe Verhalten wie beim 3 monatlichen Embryo.

Die V. Kammer ist nur als bedeutendere Lockerung des Bindegewebes in der Region des Corp. cil. und der Iris bemerkbar.

Das hintere Cornealepithel besteht aus 2 Lagen abgeplatteter Zellen, das vordere dagegen aus 2—3 Lagen an der Cornea-Skleralgrenze ist ein mehrschichtiges Epithel.

Die bindegewebige Irisanlage ist bereits ziemlich dick und ist an der hinteren Fläche der Cornea scheinbar angeheftet.

Die Lider sind bereits geschlossen.

2 monatlicher Embryo.

Die Retina steht im Beginn der Differenzirung.

Insbesondere ist die Pars cil. dickwandig.

Die Anlage des vorderen Uvealtraktus ist bereits leicht erkennbar. Der hintere ist dagegen noch nicht differenzirt. Die

entsprechend dünne Cornea besitzt ein vorderes und ein hinteres Epithel. Die basale Lage von Cylinderzellen ist am vorderen Epithel noch nicht deutlich ausgeprägt. Die Kerne sind jedoch stärker gefärbt als diejenigen des oberflächlichen Epithels. Die Lider waren wahrscheinlich in Berührung mit einander, wenigstens an den Cantis, welche infolge der Präparation gerissen sind.

Die Lidmuskeln sind in der ersten Bildungsstufe; die Anlagen der Thränendrüsen bilden solide Stränge. Thränenkanälchen mit Lumen bereits wahrnehmbar.

Anhang.

Nachdem ich die Entwickelung der Lider in kurzen Zügen geschildert habe, möchte ich des Näheren auf die Ursachen der angeborenen Lidcolobome eingehen.

Die tabellarische Zusammenstellung von 18 Fällen von Lidcolobomen, die ich meiner Abhandlung zu Grunde legte, habe ich der Arbeit von *A. H. Brinkmann* [1]) entnommen.

Verfasser hebt hiebei hervor, dass die Lidcolobome anscheinend beim männlichen Geschlechte häufiger vorkommen als beim weiblichen, denn unter 12 Fällen einseitiger Colobome hatten bloss 2 weibliche Individuen diese Anomalie (und unter 6 beiderseitiger Colobome bloss 1 weibliches Individuum, was Autor zu bemerken unterliess); ferner fiel es ihm auf, dass das Colobom vorwiegend am oberen Lid seinen Sitz hat, und mit anderen Gesichtsdefekten kombinirt sei (in 5 Fällen war dasselbe mit Labium fissum und anderen Anomalien verbunden). Weiter betonte Autor, dass mit Ausnahme der von *Kraske*, *Seely* und *Pflüger* beobachteten Fälle man überall eine Anomalie am Bulbus selbst konstatiren konnte.

Was uns zunächst ins Auge fällt, ist die Thatsache, dass die aufgezählten Defekte fast ohne Ausnahme an der medialen Lidhälfte sich zeigten. Besonders ist noch bemerkenswerth, dass von den 5 mit Gesichtsspalten kombinirten Colobomen sich 4 am unteren Lide befanden.

Diese Thatsachen, verbunden mit der genaueren Betrachtung der Entwickelung der Lider für sich, sowie deren Beziehung zur Entwickelung der die Orbita bildenden Knochen lehren, dass man in der Beurtheilung der Colombe sehr individualisirend vorzugehen hat. Alle Colobome auf einen und denselben Entwickelungsfehler zurückzuführen, wäre unmöglich.

---

[1]) *Albrecht Brinkmann:* „Beiträge der Casuistik der angeborenen Defekte der Lider.“ Würzburg 1887.

Fehlt das Lid vollständig[1]), (solche Fälle kommen vor[2])), so kann man die Hemmungsbildung als Ursache ansehen. Die Lider sind infolge mangelhafter Wachsthumsenergie im Stadium des Lidwulstes stehen geblieben.

Den Fällen von partiellen Defekten des Lides können folgende 3 Ursachen zu Grunde liegen:

1) Mangelhafter Verschluss der Thränennasenspalte (Thränenspalte von *Kölliker*), indem die Verschmelzung des Oberkieferfortsatzes mit dem Stirnfortsatz ausgeblieben ist.
2) Abnorme Wucherungsrichtung des Epithels bei der Bildung der Thränenkanälchen resp. des Thränensackes. Dabei wächst das Epithel nicht in der Richtung zum Thränenkanal, sondern schlägt eine falsche Richtung nach oben ein, stösst mit den anderen epithelialen Anlagen der Epidermis (Haarbälgen, Talgdrüsen etc.) zusammen, konfluirt mit diesen, so dass das Stützgewebe gänzlich verdrängt wird, und beim Bestreben ein System von Röhren zu bilden, entsteht eine gemeinschaftliche Lücke.
3) Eine misslungene Bestrebung überzählige Thränenkanälchen (resp. zwei Thränensäcke zu gleicher Zeit zu bilden), die in der Mitte des Lides ausmünden sollen. Bekanntlich kommt auch normaler Weise nicht selten vor, dass die Thränenkanälchen nicht im inneren Cantus, sondern in der Mitte des Lides ausmünden. Dass überzählige Thränenkanälchen vorkommen, ist von *Schwalbe*[3]), *Michel*[4]), *Manz*[5]) erwähnt worden.

---

[1]) „Vollständiger Mangel der Lider (Ablepharie) ist ebenfalls mehrmals gesehen worden, meistens in Verbindung mit Anophthalmie oder einem verkümmerten Bulbus, von *Friderici* aber auch bei vorhandenen Augäpfeln, nach *Cornaz* aber fehlten die Lider in diesem Falle nicht ganz, sondern umgaben den Bulbus als kleine Hautwülste."

Arch. f. Ophthalm., *A. v. Gräfe*, 14. Bd. II. Abth. 1868 p. 158.

[2]) *Michel*, Lehrbuch der Augenheilkunde.

[3]) Zwei Thränenpunkte auf einer Papille und entsprechender Verdoppelung der Thränenröhrchen sind von *Gräfe*, *Voltz*, *Weber* und *Bochdalek* beschrieben worden und zwar 4mal am oberen und 2mal am unteren Lide.

Lehrbuch der Sinnesorgane von *Schwalbe*. 1887. p. 260.

[4]) „Angeboren kommt eine abnorme Zahl von Thränenkanälchen 2—3 zur Beobachtung, äusserst selten auch doppelter Thränensack. Auch Thränensackfistel kommt als feine, capilläre Fistel vor."

Michel, Lehrbuch der Augenheilkunde. 1890. p. 165.

[5]) „Das Vorkommen doppelter Thränenpunkte ist gerade keine grosse Selten-

Nachdem wir uns überzeugt haben, dass unter anderen Anomalien der Lider auch das Vorhandensein von überzähligen Thränenkanälchen, die verschieden neben einander angeordnet sein können, nicht gerade zu den Seltenheiten gehört, werden wir auch nicht in Abrede stellen dürfen, dass die Anlage von mehr als 2 Kanälchen hintereinander möglich ist und zwar ist ein solcher Fall von *Manz* beobachtet worden. Wer viele Embryonen auf die Entwickelung der Thränenableitungsapparate untersucht hat, wird zugeben, dass die Dicke der Lider in dieser Zeit eine zu grosse Excursion der Wucherung, was bei Anlage von mehreren Kanälchen hintereinander unbedingt der Fall sein würde, nicht ohne Gefahr gestatten kann. Gerade in diesem Stadium ist nämlich die Wand des Lides durch Haarentwickelung und andere Bildungen (Cilien, Talgdrüsen, Schweissdrüsen etc.) sehr in Anspruch genommen. Wenn ein Bestreben sich geltend macht 2—3 oder gar noch mehr Kanälchen zu bilden, so ist leicht einzusehen, dass ein Confluiren aller Epithelwucherungen, wo die Zellen noch indifferent sind, von aussen und innen resultieren muss; das Bindegewebe wird allseitig verdrängt, und damit ist den Zellhaufen, die bestimmt waren, die verschiedenen Organe zu bilden, das Stützgewebe entzogen. Infolgedessen stürzt das ganze Gebäude zusammen und wir haben nur mehr noch eine Ruine vor uns, die in ihren Resten hie und da die ehemaligen Pläne noch erkennen lässt.

Das untere Lid scheint eher dazu geeignet zu sein einem derartigen Angriff des Epithels Widerstand zu leisten, da es kürzer und dickwandiger ist und somit über mehr Stützsubstanz verfügt. Desshalb wurden auch die gut ausgebildeten überzähligen Kanälchen zumeist am unteren Lide gefunden. Das obere dagegen ist bedeutend dünnwandiger, vermag daher einer solchen abnormen Wucherung weniger Halt zu gebieten und gibt eher den Boden zu Lidcolobomen und dergleichen Defekten ab.

---

heit, doch zeigen die Kanälchen dabei ein verschiedenes Verhalten. Manchmal führt jeder Thränenpunkt in ein besonderes Kanälchen, welches in den Sack mündet, oder auch blind endigt, oder, wie ich erst vor kurzem sah, die beiden Oeffnungen, von denen die eine gewöhnlich eine mehr schlitzförmige Gestalt hat, hintereinander als 2 Mündungen desselben Kanälchens." *Gräfe-Sämisch*, Handbuch der Augenheilkunde p. 113.

Wenn wir also ein Lidcolobom vor uns haben, können folgende Entwickelungsfehler als möglich in Betracht kommen:

1. Mangelhafte Verlöthung des Stirn- und Oberkieferfortsatzes. Man hat hier von vornherein auf Wolfsrachen und Labium fissum zu fahnden, da diese Anomalien mit dem mangelhaften Verschluss der Knochen des Gesichtsskelets im engsten Zusammenhang stehen; ausserdem würden wir dann an diese Ursache in erster Linie zu denken haben, wenn wir ein Colobom des unteren Lides vor uns haben, da, wie auch *His* darauf hingewiesen hat, hier die dreieckige Grube geschlossen sein muss, um dem unteren Lide die Ausbildung zur normalen Form zu ermöglichen. Beim Ausbleiben dieses Verschlusses werden wir stets ein dreieckiges, trichterförmiges Colobom mit der Basis nach der freien Lidkante haben. Die Ränder des Defektes werden keine Cilien haben, ebenso werden hier Hautlappen fehlen. Zu dieser Kategorie von Colobomen gehören höchst wahrscheinlioh die 4 Fälle von Unterlidcolobom, die mit anderen Gesichtsdefekten combinirt waren. Was die Betheiligung des Bulbus selbst bei dieser Anomalie anlangt, so werden wir je nach dem Grade des Coloboms eine geringere oder bedeutendere Affection am Bulbus zu erwarten haben. Es ist aber nicht ausgeschlossen, dass der Augapfel absolut unbetheiligt sein kann. Diese Frage ist eingehender in dem Werke von *Friedr. Ahlfeld* [1]) bearbeitet.

---

[1]) Dieser Autor unterscheidet bei der Classifikation der Gesichtsspalten 1. eine totale, 2. schräge, 3. seitige Gesichtsspalte.

Bei der 1. gehen die Augen stets zu grunde oder bleiben rudimentär. (Die Frucht ist nie lebensfähig.) Die 2. erstreckt sich zwischen Stirn- und Oberkieferfortsatz bis zum inneren Augenwinkel. Bei schwereren Verstümmelungen ist auch die Augenhöhle mit betroffen. . . . . Dabei Bulbus mehr oder weniger mit betroffen. 3. Einseitige Gesichtsspalte kommt häufiger auf der linken Seite vor, wie überhaupt alle Missbildungen, bei deren Entstehung das Amnion betheilig ist, grössere Zerstörungen der linken Seite zu machen pflegen. Da der Embryo normaler Weise der linken Seite der Keimblase aufliegt, so erklärt sich die grösste Häufigkeit einer Verwachsung der linken Körperhälfte mit dem Amnion. Auch offene Thränenkanäle bei Mangel der Nase können ein ähnliches Bild geben, wie eine schräge Gesichtsspalte.

Fr. Ahlfeld: „Missbildungen des Menschen." 1880. (Atlas 1882) p. 151 ff.

Was die Form des Colobomes selbst betrifft, so werden wir hier meist dreieckige, keilförmige, dem Lab. fissum ähnliche Defekte zu erwarten haben, und zwar meistens in der Mitte des unteren Lides bezw. in nächster Nähe des medialen Cantus.

2. Colobome infolge von abnormer Anlage überzähliger Thränenableitungsapparate werden sich meist medial und fast stets am oberen Lide ausbilden. Den Anstoss zu einer derartigen Anomalie geben immer die Wucherungen der Thränenkanälchen. Denn sollten die Meimbom'schen Drüsen daran schuld sein können, so würde man analoge Defekte auch am lateralen Lidwinkel isolirt wenigstens einmal schon beobachtet haben. Auf letztere Ursachen können alle doppelseitigen Lidcolobome der Literatur zurückgeführt werden, und fast alle einseitigen des oberen Lides mit Ausnahme der von *Ammon* beobachteten Fälle.

Diese Ursache lässt naturgemäss bei derartigen Defekten alle Combinationen mit Gesichtsspalten entbehrlich erscheinen. An der vorderen Seite des Bulbus werden wir Deformitäten höheren oder geringeren Grades zu erwarten haben, da auch normaler Weise die Wucherung der Lidränder eine vorübergehende Formveränderung der Cornea herbeiführen kann, um so mehr hier, wo der Druck des Epithels, der Epithelbrücke im Conjunctivalsack gegen die Cornea ein bedeutenderer und dauernderer[1]) ist. Ist die Conjunctiva Bulbi nicht mächtig genug, um das Eindringen des wuchernden Epithels in Schranken zu halten, so dringen auch Zellen dieses Epithels zwischen die Elemente der Conjunctiva ein und geben hie und da ein Keimdepot für spätere Dermoidcysten[2]), wie der Fall *Becker* deut-

---

[1]) „Schafsembryo: Bisweilen beobachtete ich, dass in dieser Zeit bei der Wegnahme der Augenlider von der vorderen Fläche der Cornea, da, wo dieselben geschlossen und zusammengeklebt sind, also gerade an der Vereinigung der Augenlidspalte eine Adhäsion dieser Theile mit der Cornea stattfand. In der Regel ist es nicht der Fall, obgleich der Spalt derselben der Cornealbindehaut so fest anliegt, dass er den Eindruck seiner Gestalt häufig auf ihr zurücklässt, namentlich bei Weingeistpräparaten."

v. Ammon: „Entwickelungsgeschichte des menschl. Auges." 1858. p. 164.

[2]) Im Falle *Becker* waren sogar Cilien an der Conjunctiva Bulbi gewachsen, die im 2. Lebensjahre noch fehlten und erst im 18. erschienen.

lich demonstrirte, ab. Daraus erklärt sich auch die Häufigkeit der Dermoidcysten gerade bei dieser Colobomform. Was die Gestalt der Colobome dieser Klasse anbetrifft, so werden wir keine ausgesprochen keilförmigen, sondern mehr runde oder solche von unbestimmter Form antreffen.

Nur auf diese Weise lässt sich auch erklären, wie die zwischen den Colobomrändern eingeschobenen Hautlippen oder -Brücken, welche alle Gebilde des normalen Lides besitzen können, entstehen.

Letztere sind fast ausschliesslich bei den Colobomen der zweiten Reihe zur Beobachtung gelangt. Wenn nämlich vom Bindegewebe eine, wenn auch noch so dünne Schicht zwischen der Anlage eines Haares und dem abnorm wuchernden Zellhaufen sich erhalten hat, so genügt diese, um dieses Haar vor dem Zugrundegehen zu retten. Natürlich werden die Entwickelung und die Ernährungsverhältnisse durch den Schwund des Bindegewebes und somit der Gefässe leiden. Ganz dasselbe gilt auch für ganze Hautlappen und -Lippen, die durch eine dünne Lage von Stützsubstanz dem Untergang entkommen sind. Die an diesen Gebilden befindlichen Cilien und Haare sind in den meisten Fällen sehr rudimentär.

Derartige Lippen und Lappen werden am unteren Lide, dessen Colobome wie sub 1 gezeigt, zumeist auf mangelhaften Schluss der Gesichtsknochen zurückzuführen sind, nie vorkommen. Selbstverständlich können Colobome der 2. Art auch am unteren Lide vorkommen, werden jedoch zu den Seltenheiten gehören, da wegen der Kürze und Dicke des Lides der Boden zur Bildung von 2—3 Thränenkanälchen günstig genug ist. In der That waren von den 8 in der Literatur bekannten Fällen von ausgebildeten überzähligen Thränenkanälchen nur in 2 Fällen die oberen Lider betroffen.

Von besonderer Wichtigkeit bei Feststellung der Aetiologie für alle Fälle von Lidcolobomen ist das Verhalten der Thränenableitungsapparate. Bei Colobomen der 1. Ursache wird man naturgemäss keine Abnormitäten an denselben wahrnehmen, so lange man überhaupt noch Colobome und nicht Gesichtsspalten vor sich hat. Dagegen müssen bei Colobomen der 2. Art irgend welche Abnormitäten an den Thränenkanälchen nachzuweisen sein. In den Fällen von *Gilette*, *Manz* u. a. waren auch thatsächlich mehr oder weniger bedeutende Abweichungen von der Norm zu con-

statiren. In vielen Fällen war leider eine Untersuchung nach dieser Richtung hin infolge der sekundären Schwellung der Conjunctiva nicht möglich. In manchen Fällen fanden sich auch neben einem vollständig normal ausgebildeten Thränenröhrchen die Rudimente eines zweiten.

Auch ist nicht ausgeschlossen, dass bei der Organbildung 2 Momente gleichzeitig beim Zustandekommen einer Anomalie betheiligt sind, und sind dann die Resultate beider Momente in ausgesprochener Weise zu erkennen. So können Colobome am unteren und oberen Lide, die auf Ursache 1 und 2 zurückzuführen wären, wie v. *Gräfe*'s Fall demonstrirt, gleichzeitig vorkommen.

Diese Theorie über die Entstehung der Colobome infolge von abnormer Anlage mehrerer Thränenkanälchen, bedarf freilich noch der Bestätigung, die sie erst finden wird, wenn einst dem Anatomen ein Foetus mit dieser abnormen Anlage von Thränenröhrchen in die Hand gelangt, bis wohin sie eben blosse Hypothese bleiben muss.

Ich bin zur Ueberzeugung gelangt, dass die Entstehung der Thränenableitungsapparate noch einer genaueren Erforschung bedarf, um die Aetiologie der Lidcolobome genauer präcisiren zu können. Dass dieselben mit der Entwickelungsgeschichte des Kopfskelets in engem Zusammenhang stehen, ist höchst wahrscheinlich, in gleicher Weise wird auch Stellung und Form der Lider von der Entwickelung der Orbita am meisten beeinflusst.

Colobome des Oberlides, die in der Mitte ihren Sitz haben und dem Labium fissum ähnlich sind, können noch dadurch zu Stande kommen, dass der zu erfolgende Schluss der Lidspalte, welcher durch Herabwachsen der mittleren Partie zwischen den seitlichen Abschnitten erfolgt, ausblieb.

Es ist somit die Möglichkeit nicht ganz ausgeschlossen, dass Colobome infolge von Hemmungsbildung entstehen können. Wenn auch diese Anschauung für die seitlichen Colobome von *Manz*[1]) und *Becker* mit Recht in Abrede gestellt wurde, so

---

[1]) „Das Colobom selbst, die Spalte, kann nicht ein Stehenbleiben auf einer früheren Entwickelungsstufe, wie das im Begriff einer Hemmungsbildung eingeschlossen ist, sein. Gegen eine solche Auffassung ist auch *Becker*. *Himly* meint allerdings, es könnten sich die Augenlider auch einmal ausnahmsweise aus zwei seitlichen Hälften entwickeln — natürlich seiner Theorie zuliebe."

Gräfe's Arch. f. Ophth. 1868. XIV. Bd. 2. Abth. . 162.

spricht doch der von *Ammon* [1]) beobachtete Fall für diese Ansicht. Wenn auch das Lid niemals aus 2 seitlichen Hälften gebildet wird, so ist doch nach Fig. 10 kein Zweifel, dass die seitlichen Partien rascher und energischer wachsen als die mittleren, wodurch auch die Verklebung zunächst an den Winkeln und später in der Mitte sich vollzieht.

Nachdem ich meine Arbeit bereits zum Abschluss gebracht hatte, wurde ich auf eine Abhandlung des Herrn *v. Ewetzky* aufmerksam, welcher an Rindsembryonen Untersuchungen über die Entwickelung der Lider und der Thränenableitungsapparate vorgenommen hat und dabei zu wichtigen Resultaten gelangte. Ich fand viele seiner Beobachtungen mit den meinigen vollkommen übereinstimmend. Derselbe Forscher sucht die Erklärung für die Entstehung sämmtlicher Lidcolobome der Literatur in der Art und Weise, wie die Lider beim Embryo sich einander nähern und zur Verklebung gelangen, eine Ansicht, die meines Erachtens zurückzuweisen ist. Zum Beweise für seine Theorie führt Herr *v Ewetzky* einen Fall von *Ammon* an, welcher thatsächlich der einzige ist, der eine solche Erklärung zulässt, und für welchen auch ich unabhängig von Herrn *v. Ewetzky* dieselbe Erklärung aufgestellt habe. Es war hier nämlich der obere Cilienrand nicht unterbrochen, was bei den übrigen fast ohne Ausnahme der Fall war.

Der Fall *Cunier*, welchen der Autor mit dem von *v. Ammon* in eine Reihe stellt, veranlasst ihn zu einer gezwungenen Erklärung, dass nämlich ausnahmsweise das untere Lid sich seiner normalen Form erst später nähere, nachdem das obere seine definitive Gestalt bereits erreicht habe.

Nach der Auffassung des Herrn *v. Ewetzky* [2]), dass das obere Lid dadurch zur Verklebung gelangt, dass dasselbe von

---

[1]) Bei einem 3 Monate alten Foetus beobachtete ich dieselbe Form des Bildungsfehlers. Auch hier war das obere Lid nach oben hin viel zu kurz. Das Auge lag desshalb offen, und der obere Augenlidrand hatte keine bogenförmige, sondern eine dreieckig ausgeschnittene Gestalt.

Walther: *v. Ammon's* Journal 1843. p. 98.

[2]) „Die Lider verlängern sich nicht aktiv durch ihre eigene Wachsthumsenergie, wie es allgemein angenommen wird, sondern passiv durch den Zug seitens der Lidnaht."

v. Ewetzky, Beiträge zur Entwickelung des Auges. 1879. p. 9.

dem wachsenden Epithel herabgezogen wird, ist es unbegreiflich, wie das Herabsteigen der mittleren Partie des oberen Lides zu stande kommen konnte, so lange das untere noch eine grosse Ausbuchtung hatte. Ausserdem ist unerklärlich, wieso die Colobome von gleichzeitigen Abnormitäten an den Thränenkanälchen begleitet sind.

Auch der von Dr. *Julius Hoppe* beobachtete Fall von einem ∧förmigen Colobom des Oberlides bei einem Foetus vom 6.—7. Monat ist höchst wahrscheinlich auf Hemmungsbildung im Sinne mangelhaften Herabsteigens der mittleren Partie des oberen Lides zurückzuführen [1]).

Die gegebene Erklärung des Autors, der ein Herandrängen des Amnion und eine daraus hervorgegangene Beengung des Raumes als Ursache betrachtet wissen will, scheint mir schon desshalb nicht ganz plausibel zu sein, weil die Form des Defektes eine ausgesprochen ∧förmige war, was sich aus dem Herandrängen des Amnion nur sehr schwer erklären lässt. Man würde eher Defekte von runder Gestalt zu erwarten haben.

Uebrigens macht uns der Autor einige wichtige Mittheilungen in Betreff der Casuistik der Lidcolobome, auf die ich hier gern hinweisen möchte [2]).

---

[1]) Dr. *Jul. Hoppe*: Partielles Oberlidcolobom bei einem missbildeten Foetus. v. Gräfes Archiv f. Ophth. XXXIX. Bd. III. Abth. p. 307—316.

[2]) In seiner These (Lyon 1888) stellt *Nicolin* aus der gesammten Literatur 56 Beobachtungen von Lidcolobomen zusammen und fügt seine eigene hinzu. Das wichtigste über die in Frage kommenden entwickelungsgeschichtlichen Thatsachen, die einschlägige Literatur, die verschiedenen Theorien der Colobomgenese finden sich erörtert. Eine Bereicherung erfährt die Casuistik durch Beobachtungen von *Creutz* (Zehenders klin. Monats-Bl. Aug. 1888) und *A. Berry* (Lond. Opht. Hosp. Report. Jan. 1889) und *E. Fricke* (Zehenders klin. Monats-Bl. f. A. Jan. 1890.)

Tabellarische Zusammenstellung der doppelseitigen Lidcolobome.

Nr.	Autor	Geschlecht	Grösse des Coloboms	Vorhandensein einer Verwachsung mit der Bulbusoberfläche	Conjunctiva Bulbi	Cornea Bulbi	Sehvermögen	Erklärung der Missbildungen
1	*Manz*	männlich 18 Jahre	Das Liddefect beträgt beiderseits $^2/_3$ des Oberlides. [medial]	Verwachsung eines Hautlappens mit der Bulbusoberfläche.	Verwachsung der Conjunctiva Bulbi mit dem Hautlappen.	Cornea beiderseits fast völlig vom Hautlappen überwachsen. Epithel gedrückt, rissig. Sie bildet eine sehr niedrige Pyramide mit breiter unebener Spitze.	Fingerzählen auf ungefähr 1 m.	Die Missbildung ist entstanden durch abnorme Metamorphose der das Auge bedeckenden primitiven Körperhülle.
2	*Gilette*	männlich (Knabe)	Grössen-Angaben fehlen. Ziemlich breite Spalte im medialen Theil der Lider.	— (Thränenpunkte fehlen.)	—	—	—	Hemmungsbildung, entstanden durch unvollständig Schluss der obersten Kiemenspalte.
3	*Streatfield*	weiblich	Grössen-Angabe fehlt; Sitz im medialen Theil des Lides. R. doppelte Spalte mit einem zungenförmigen Mittelstück	[Keine näheren Angaben, alles aus der Zeichnung ersichtlich.]			—	—
4	*Schleich*	männlich	Breite 8 mm Höhe 5 mm [medial]	Von der inneren Fläche ziehen 2 Schleimhautfalten zum Bulbus herüber.	—	L. im unteren Quadrat ein Pterygium.	R S = $^5/_{[illegible]}$, L S = $^5/_{60}$ } M. 1,0 D.	—
5	*Nuel* = dem Manz'schen	männlich [20 Jahre]	Die inneren 2 Dritttheile fehlen vollständig.	Verwachsung eines Hautlappens mit der Bulbusoberfläche.	Die obere Hälfte der Conjunctiva Bulbi mit dem Hautlappen verwachsen.	Cornea fast völlig überwachsen von den Hautlappen.	Lichtschein mit guter Projektion.	Das Primäre der Missbildung war das Colobom, dann erst entstand die Hautbrücke.
6	*Brinkmann*	männlich $^1/_4$ Jahr	Die innere Hälfte in beid. Oberliden fehlt vollständig	Vorhandensein einer klein. Hautbrücke, die auf die Bulbus-Oberfläche überzieht.	Im oberen Quadrat ist die Conjunctiva mit der Hautbrücke verwachsen.	Rechtes centrales Leucom. Die Hautbrücke überzieht am äusseren Rand der Cornea, links normal.	Rechts bedeutende Herabsetzung durch Leucom, links normal.	—

Tabellarische Zusammenstellung der einseitigen Lidcolobome.

Nr.	Autor	Geschlecht	Sitz und Grösse des Coloboms	Anomalie des Bulbus	Geschwüre, Leucome, oder Mac. corneae	Herüberwachsen einer Hautbrücke auf den Bulbus; Dermoidgeschwülste	Gesichtsspalte	Erklärung	Bemerkung
1	*Major*	männl.	L. Oberlid	—	—	Verdickung d. Conjunctiva, die vom Colobom aus gegen den Cornealrand zieht	—	—	—
2	*Beer*	„	L. Oberlid	Cornea kegelförmig	—	—	—	—	wenige Stunden nach d. Geburt beobachtet
3	*Heyfelder*	„	„ „	Das obere Bulbussegment flacher als das untere. Colob. iridis	—	—	L. Hasenscharte an der Oberlippe	—	3 Monate
4	*Ammon*	„	L. Oberlid, einige Linien tief u. ebenso breit	Mikrophthalmos (sehr abgeflacht)	—	s. *Mayor*	—	—	20 Jahre
5	*Cunier*	„	R. Unterlid 8 mm lang 4 „ breit	—	—	s. *Mayor*	—	—	—
6	*Gräfe*	„	L. Oberlid + Unterlid 1½ mm hoch 4 „ breit	—	—	Dermoid-Geschwulst an der Hornhautgrenze	Lippenspalt. u. Colobom der l. Nasenspitze	—	6 Monate
7	*Becker*	weibl.	L. Oberlid 13 mm lang	—	Maculae corneae	Hautlippe zwischen den Lidspalten u. Dermoidgeschwülste	—	Vitium primae formationis	18 Jahre
8	*Horner*	männl.	R. Oberlid	—	Ulcus corneae, Leucoma	—	—	—	—
9	*Wecker*	„	R. Oberlid 3–4 cm	—	—	Hautlippe zwischen den Colobomrändern und Dermoidgeschwülste an der Cornealgrenze	—	Hemmungsbildung	—
10	*Seely*	„	Unterlid	—	—	—	Kieferlippenspalt	—	—
11	*Pflüger*	„	L. Unterlid 1 cm breit 12 mm hoch	—	—	—	Hasenscharte	Hemmungsbildung	1 Jahr
12	*Kraske*	weibl.	R. Unterlid 2/3 des unteren Lidrandes lang	—	—	—	Lippenspalt. u. Gesichtsspalte	—	—

Tafel-Erklärung.

Fig. I, II, III, IV stellen Vertikalschnitte des menschlichen Foetal-Auges vom $2^1/_2$, 3. und 4. Monate dar. Vergr. 30 : 1.

Fig. I. Durchschnitt durch das Auge des 3monatlichen Embryo in der vertikalen Axe demonstrirt die erste Anlage des Corpus ciliare (C. c.), welches noch in Form von niederen Falten erscheint. p. R. = perichorioidealer Raum, C. = Cornea, c. a. Cilien-Anlage, e. B. = epitheliale Brücke, m. o. = Musc. orbicularis, l. = Lid, L. = Linse.

Fig. II. Durchschnitt durch das Auge des 4monatlichen Embryo, ungefähr in derselben Ebene wie Fig. I. getroffen. Die V. Kammer ist in der Peripherie entwickelt. Die übrigen Gebilde des Auges sind etwas weiter vorgeschritten.

Fig. III. Durchschnitt durch das Auge des 4monatlichen Embryo, genau in der Augen-Axe. Der vordere Linsenpol liegt der hinteren Cornealfläche dicht an. In der Peripherie ist die V. Kammer angedeutet.

Fig. IV. Durchschnitt durch das Auge des $2^1/_2$monatlichen Embryo, genau in der Augen-Axe. Der perichorioideale Raum erstreckt sich ununterbrochen bis zum pupillaren Rande der Iris-Anlage. Die Linse künstlich nach hinten gedrängt.

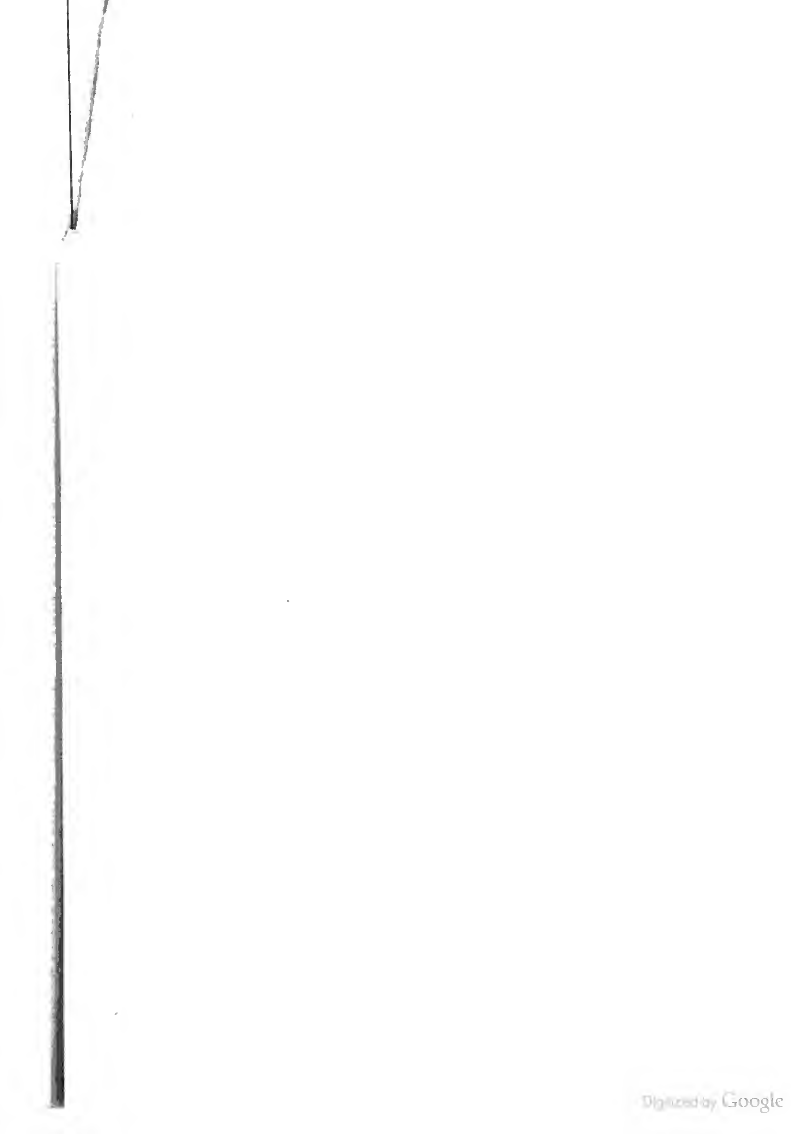
Fig. V. Corp. cil. eines 4monatlichen Embryo. Vergr. 200 : 1.
Das Pigmentepithel (p. e.) in 3 - 4 Lagen von Zellen angeordnet. Pars cil. ret. (p. c. r.) besteht in den Thälern aus cylindrischen, fast radiär angeordneten Zellen, während die Gipfel mit Zellen von cubischer Form bekleidet sind.

Fig. VI., VII., VIII. sind Querschnitte durch die Semilunarfalte (s. f.) des $2^1/_2$-, 3- und 4monatlichen Embryo. Dieselben demonstriren die allmähliche Entwickelung der epithelialen Gebilde (e. G.) der Caruncula, die von dem Conjunctival-Epithel (Cj.) ausgehen.

Fig. IX. u. X. Kopf eines Schafsembryo. Verg. 4:1.

Fig. IX. Die Lider sind nur an den Cantis, externus (c. e.) und internus (c. i.) verklebt. Am oberen Lid (o. l.) ist ein halbmondförmiger Ausschnitt, am untern Lid (u. l.) eine ganz geringe Einbuchtung des Lidrandes. Der Bulbus (B.) liegt zu tage.

Fig. X. Die Lidspalte (l. s.) ist bis auf einen dreieckigen Ausschnitt, welcher dem Oberlid allein angehört, geschlossen.



Ueber den Eisengehalt in der Milch.

Aus dem pharmakologischen Institut der kgl. Universität
Würzburg

von

Apotheker B. ANSELM.

Die Milch, die in der frühesten Jugend das einzige Nahrungsmittel des Säuglings darstellt, muss darum alle Stoffe enthalten, die zu einer gedeihlichen Entwicklung nothwendig sind; dazu gehört auch das Eisen.

Es haben desshalb auch alle bisher angestellten Aschen-Analysen der Milch die Gegenwart von Eisen über allen Zweifel sicher erwiesen.

Grosse Verschiedenheiten bestehen dagegen in den verschiedenen Litteratur-Angaben über die absolute Menge von Eisen, die die Milch enthalten soll.

Bei der grossen Bedeutung, die gerade jetzt wieder die prinzipiellen Fragen des Eisenstoffwechsels entgegengebracht wird, war es desshalb wünschenswert, durch neue Versuche zu erfahren, ob in der That der Eisengehalt der Milch innerhalb so weiter Grenzen, wie dies die verschiedenen Analysen behaupten, schwankt, oder ob zum Theil die ungenaue Methodik zu Versuchsfehler geführt hat.

Meine eigenen Versuche, die ich angestellt, sind an Kuh- und Ziegenmilch durchgeführt worden.

Bei der ausserordentlich geringen absoluten Menge von Eisen in der Milch war zuerst die Prüfung der eigenen Methodik durch Controllversuche erwünscht.

Der von mir benützte analytische Gang war folgender:

In der salzsauren Aschenlösung, die natürlich mit genau geprüften eisenfreien Reagentien hergestellt war, wurde das Eisen zuerst in die Oxydstufe (durch Salpetersäure) übergeführt. Dann wurde eine gewisse Menge Weinsäurelösung zugesetzt und dann mit Ammoniak stark alkalisch gemacht. Die Weinsäure hindert die Fällung des Eisens aus der ammoniakalischen Lösung, während Kalk und Magnesia an die Phosphorsäure gebunden, nach und nach herausfallen. Es ist daher zweckmässig, die Lösung mehrere Tage stehen zu lassen. Vom ausgeschiedenen phosphorsauren Kalk wird die Flüssigkeit durch ein aschenfreies Filter abfiltrirt, mit schwach ammoniakalischem Wasser ausgewaschen, hierauf mit Schwefelammonium versetzt und warm gestellt.

Das Eisen fällt als Schwefeleisen aus, das dann durch rasches Filtriren und Auswaschen mit Schwefelammonium — Ammoniak-Wasser isolirt wird. Das Schwefeleisen wird dann in Salzsäure gelöst, mit Salpetersäure oxydirt, mit Ammoniak als Eisenoxydhydrat gefällt und schliesslich als Eisenoxyd im Platintiegel gewogen.

Ein Controllversuch, der mit einem künstlich bereitetem Gemisch von phosphorsaurem Natron, Chlorcalcium, Chlormagnesium und Eisen in salzsaurer Lösung nach diesem analytischen Gang durchgeführt wurde, ergab

0,0193 und
0,0192 Eisenoxyd,

ein vollständig übereinstimmendes Resultat.

Eine beliebig bestimmte Menge Milch wurde unter einer gewissenhaften Controlle mittelst eines Glastrichters in ein neues Glasgefäss gemolken, gewogen und nach Zusatz von reinem kohlensauren Natron bis zur deutlich alkalischen Reaktion im Wasserbade in einer Porzellanschale zur Sirupdicke, alsdann in Platinschalen zur Trockne eingedampft, hierauf und zwar Anfangs bei sehr mässiger Temperatur, die nach und nach verstärkt wurde, so lange geglüht, bis der Aschenrückstand fast weiss war. Dieselbe wurde dann sehr sorgfältig in ein Glaskölbchen gebracht, die Platinschale so viel als möglich von der anhängenden Asche befreit und mit Wasser nachgespült. Die auf diese Weise gesammelte Asche wurde mit einer kleinen

Menge eisenfreier Salzsäure bis zur schwachsauren Reaktion versetzt, im Sandbade erwärmt und von noch vorhandenen Kohlenresten abgegossen. Die ungelöste Kohle wurde auf ein aschefreies Filter gesammelt, gut ausgewaschen, getrocknet und nochmals unter Zusatz einer sehr geringen Menge kohlensaures Natron geglüht, bis die Asche vollständig weiss war, dann wieder in einer sehr geringen Menge reiner verdünnter Salzsäure gelöst. Die sauren Flüssigkeitsmengen wurden hierauf vereinigt, mit Salpetersäure oxydirt, mit einer grossen Menge Weinsäure und Ammoniak im Ueberschuss versetzt, damit die phosphorsauren Verbindungen herausgefällt wurden.

Das Ganze wurde dann einige Tage der Ruhe überlassen bei gelinder Wärme, hierauf von dem krystallinischen Niederschlage abfiltrirt, gut mit ammoniakalischem Wasser ausgewaschen und das Eisen mit Schwefelammonium als Schwefeleisen herausgefällt.

Das Schwefeleisen wurde nach einigen Tagen auf ein Filter gesammelt, mit einer sehr verdünnten Lösung von Schwefelammon — Ammoniak-Wasser ausgewaschen, und sofort in verdünnter heisser Salzsäure gelöst und zuletzt noch das Filter mit einer kleinen Menge heisser concentrirter Salzsäure behandelt, mit Wasser ausgewaschen, und auf diese Weise sämmtliches Eisen als Eisenchlorür erhalten.

Die Eisenchlorürlösung mit dem Waschwasser wurde in ein Becherglas gebracht, im Sandbade, gelinde erwärmt und unter dreimaligem Zusatze von je fünf Tropfen reiner Salpetersäure in Zwischenräumen von einer halben Stunde bis nahezu zum Kochen erhitzt. Die oxydirte Eisenlösung blieb einen Tag stehen, wurde hierauf nochmals erwärmt und wieder mit je drei Tropfen reiner Salpetersäure zweimal behandelt, alsdann wieder durch ein aschenfreies Filter vom etwaigen Schwefel filtrirt, ausgewaschen und die filtrirte Flüssigkeit mit Ammoniak im Ueberschuss versetzt und das Ganze einen Tag der Ruhe überlassen.

Der entstandene Niederschlag von Eisenoxydhydrat wurde, nachdem das überschüssige Ammoniak durch gelindes Erwärmen verjagt, auf ein aschenfreies Filter gesammelt, ausgewaschen, gut getrocknet und in einem gewogenen Platintiegel schwach geglüht und dann als Eisenoxyd gewogen.

Nach diesem Verfahren wurden drei Versuche vorgenommen, dieselben ergaben folgendes Resultat:

I. 1468,6 Gramm Milch wurden in zwei Theilen auf Eisen untersucht. Die in der ersten Portion mittelst der oben angegebenen Methode gefundene Menge Eisenoxyd betrug auf 1000 Theile Milch berechnet 0,00147 Eisenoxyd oder 0,00103 reines Eisen. Die in der zweiten Portion enthaltene Menge Eisenoxyd betrug 0,0125 oder 0,000875 reines Eisen.

II. Die zweite zur Untersuchung gelangende Milch war Ziegenmilch, dieselbe wog 918,2 Gramm. Es wurden in derselben 0,00130 Eisenoxyd oder 0,000910 reines Eisen oder auf tausend Theile berechnet 0,001416 Eisenoxyd oder 0,0009912 reines Eisen gefunden.

III. Die dritte Portion Milch war wieder Kuhmilch. In 1283,9 Gramm Milch fanden sich 0,0016 Eisenoxyd oder auf tausend Theile Milch, 0,00125 Eisenoxyd oder 0,000875 reines Eisen vor.

Milchprobe	Menge der untersuchten Milch	Menge an Eisenoxyd darin	Auf 1000 grm der Milch reines Eisenoxyd	Auf 1000 grm der Milch reines Eisen
Kuhmilch	1468,6	0,0011 + 0,0009	0,00147	0,00103
			0,00125	0,000875
Ziegenmilch	918,2	0,0013	0,001416	0,000991
Kuhmilch	1283,9	0,0016	0,00125	0,000875

Um mich nun genau zu überzeugen, ob wirklich der Eisengehalt in der Milch auf die angegebene Weise nachgewiesen und das Resultat in jeder Weise für richtig befunden werden kann, wurde abermals eine gewisse Menge Milch in zwei Theile genau abgewogen. Das Gewicht beider Theile war 815 Gramm. In dem einen Theil betrug die gefundene Menge $Fe_2 O_3$ 0,0010. Zu tausend Theilen 0,00123 $Fe_2 O_3$ oder auf Eisen berechnet 0,000860 Fe.

Der zweite Theil der Milch zu 815 Gramm wurde von Herrn Professor Dr. *Kunkel* mit einer genau abgewogenen und mir unbekannten Menge einer bestimmten Eisenlösung versetzt und nach dem beschriebenen analytischen Gang verfahren. Das Ergebniss war Eisengehalt ($Fe_2 O_3$) 0,0048. Nun war zugesetzt worden 0,0025 reines Fe oder 0,0025 : 0,7 = 0,0036 ($Fe_2 O_3$) Eisenoxyd; also als ursprünglich in der Milch vorhanden gefunden 0,0048—0,0036 = 0,0012, d. h. es wurde bis auf zwei Zehntel Milligramm (0,0002 eine Grösse, die nahezu an die Fehlergrenzen fällt, Uebereinstimmung gefunden.

Dieses Resultat im Zusammenhalt mit den oben angeführten Controllversuchen ergibt, dass die von uns benutzte Methode der Eisenbestimmung in der Milch brauchbar ist und dass desshalb in den Angaben, die einen höheren Eisengehalt behaupten, andere Versuchsbedingungen als in unseren Versuchen zur Anwendung gekommen sein müssen.

Die zur Anwendung der Analyse verbrauchten Reagentien waren sämmtlich aus der chemischen Fabrik von Herrn Merk in Darmstadt.

Die Salze des Blutes.

Von

Dr. med. und phil. A. GÜRBER,

Assistent für med. Chemie am physiologischen Institut in Würzburg.

I. Salze des Serum.

Wenn bei dem heutigen Stande unserer Kenntnisse die physiologische Chemie vor die Aufgabe gestellt würde, eine wirklich präcise Antwort auf die Frage nach der qualitativen und quantitativen Zusammensetzung der Salze des Blutes geben zu müssen, so dürfte ihr das in zutreffender Weise zu thun, gewiss schwer fallen, wo nicht geradezu unmöglich sein. Gründet sich doch fast all unser Wissen über diesen Gegenstand auf Untersuchungen, bei denen niemals der eigentliche Salzbestand, sondern lediglich Kunstprodukte desselben analysiert worden sind. Denn alle in dieser Richtung zur Anwendung gebrachten Untersuchungsmethoden bedingen mehr oder weniger Eingriffe, wodurch die Salze des Blutes derart in Qualität und Quantität verändert werden müssen, dass sich ihr wirklicher Zustand im Blute nicht mehr erkennen lässt.

So gestatten die Aschenanalysen nur ein ganz unklares Bild von dem thatsächlichen Salzgehalt des Blutes, da einerseits durch die Verbrennung der schwefel- und phosphorhaltigen organischen Substanzen des Blutes Schwefelsäure und Phosphorsäure entstehen, die den Carbonaten ihre Basen entziehen und andererseits die an Eiweiss gebundenen fixen und Erdalkalien bei der Veraschung in Verbindung mit irgend einer Mineralsäure ebenfalls als Salze zurückbleiben.

Selbst bei den Verfahren, die auf Ausfällung der Eiweisskörper und Bestimmung der Salze im Filtrat beruhen, wird der ursprüngliche Salzbestand wenigstens qualitativ verändert, ganz abgesehen davon, dass das ausfallende Eiweiss Mineralbestandteile mechanisch mit niederreissen kann.

Ich glaube deshalb, nach all dem nicht zu weit zu gehen, wenn ich die Frage nach den Salzen des Blutes auch heute noch als eine durchaus ungelöste betrachte und die einzige Möglichkeit, ihrer Beantwortung mit Erfolg näher treten zu können, scheint mir die Anwendung der Dialyse zu bieten. Denn bei der Untersuchung der Salze des Blutes durch Dialyse kann ihr wirklicher Bestand weder in Zusammensetzung noch in Menge beeinflusst werden. Nur die Salze, die von jeher in physikalischem Sinne gelöst im Blute enthalten sind, werden diffundieren und sich dann durch die gewöhnlichen Hilfsmittel der qualitativen und quantitativen Analyse im Dialysate erkennen und bestimmen lassen. Aber auch umgekehrt möchte ich nur die auf diesem Wege ermittelten Mineralbestandteile als Salze des Blutes bezeichnet wissen, da ja ihnen allein alle jene physikalischen Eigenschaften zukommen, die wir mit dem chemischen Begriffe „Salz“ zu verbinden pflegen. Wenn es auch sehr wahrscheinlich ist, dass fixe und Erdalkalien in salzartiger Bindung zum Eiweiss stehen, so kann man diese doch nicht unserer heutigen Vorstellung von den Salzen des Blutes einfügen.

Die Dialyse hat schon mit bestem Erfolg in der forensischen Analyse ihre Verwendung gefunden und auch in der physiologischen Chemie hat sie analytischen Zwecken gedient, so *Drechsel*[1]) zur Bestimmung des Harnstoffs im Blute und gelegentlich auch *Kossel*[2]) zum Nachweis von Alkalicarbonaten im Blute, namentlich aber *Schenck*[3]) bei seinen Untersuchungen über den Zucker des Blutes. Eine ausgedehntere Beachtung ist ihr aber in dieser Richtung unbegreiflicher Weise bis jetzt nicht geworden. Das mag seinen Grund besonders darin haben, dass man durch Dialyse Eiweisslösungen nicht sogenannt salzfrei hat bekommen können, woraus man eben schloss, die Eiweisskörper seien imstande, den rein physikalischen Verlauf der Osmose zu beeinflussen und daher sei die Dialyse besonders zur quantitativen Analyse nicht verwertbar.

Mit dem Gedanken, dass ein bestimmter Aschengehalt zum chemischen Bestand des Eiweissmoleküles gehöre, hat man sich

---

1) Journ. f. prakt. Chemie. N. F. Bd. XIX. S. 331.
2) *Hoppe-Seiler*, Physiol. Chemie. Bd. I.
3) Arch. f. d. ges. Phys. Bd. XLVII. S. 621.

lange nicht befreunden können, und erst in neuerer Zeit mehren sich die Stimmen, die für die Annahme eintreten, der unverbrennliche Rückstand von reinen Eiweisskörpern sei an diese chemisch gebunden gewesen und nicht blos mechanisch von ihnen festgehalten worden. Dass dem auch wirklich so ist, werde ich Gelegenheit haben, im Laufe dieser Abhandlung zu beweisen. Vorerst will ich aber versuchen, an einigen praktischen Beispielen die Brauchbarkeit der Dialyse zur Ermittlung der wirklichen Blutsalze darzuthun und beginne zu diesem Zwecke mit der Untersuchung der Salze des Pferdeblutserum.

Die entsprechenden Versuche an den Blutkörperchen sollen einer späteren Mitteilung vorbehalten bleiben.

In seiner oben erwähnten Untersuchung über den Zucker des Blutes kommt *Schenck* zu dem Schlusse: der Zucker sei im Blute einfach gelöst und nicht, wie er in einer früheren Mitteilung[1]) gemeint hatte, an Eiweiss gebunden; denn der Zucker verhalte sich im Blute osmotisch genau so, wie in rein wässeriger Lösung, was nicht der Fall sein könnte, wenn er an eine Colloidsubstanz gebunden wäre.

Schenck fand nämlich, dass bei der Dialyse von zuckerhaltigem Blute gegen eine bestimmte Menge Wasser aus dem erstern so lange Zucker in das Wasser hinüberdiffundierte, bis beide Flüssigkeiten den Zucker in gleicher Concentration enthielten, was nur dann eintreten konnte, wenn sämmtlicher Zucker des Blutes in wirklich physikalischem Sinne gelöst war.

Was nun aber für den Blutzucker als einer wasserlöslichen Substanz gilt, das muss auch für alle anderen Stoffe des Blutes von gleichem physikalischen Charakter, so namentlich auch für seine Salze gültig sein. Auch diese müssen sich bei der Dialyse des Blutes gegen Wasser gleichmässig in der gesammten Flüssigkeit verteilen und durch Analyse des Dialysats sich nachweisen und bestimmen lassen.

Damit aber diesen Voraussetzungen auch der Erfolg entspreche, schien es mir vor allem geboten, möglichst günstige Bedingungen für den Ablauf des osmotischen Prozesses zu schaffen.

---

[1]) Arch. f. d. ges. Phys. Bd. XLVI. S. 607.

1. Versuchsanordnung.

Wenn *Schenck* bei seinen Blutzuckerversuchen mit dem einfachen *Graham*'schen Dialysator zum Ziele gelangte, so war das nur möglich, weil es sich um verhältnismässig grosse Mengen Substanz handelte. Auch bei einem nicht ganz vollkommenen Ausgleich des Zuckergehaltes zwischen Blut und Dialysat konnte der dadurch bedingte Bestimmungsfehler doch so klein ausfallen, dass man ihn wohl füglich vernachlässigen durfte. Handelt es sich aber um sehr geringe Mengen Substanz, wie das bei den Blutsalzen gewiss vielfach der Fall ist, so wird ein nicht vollkommener Austausch kaum einen entsprechend ebenso kleinen Fehler zur Folge haben, da man ja nicht erwarten kann, dass der etwa nicht diffundierte Teil der Substanz gerade deren Gesammtmenge proportional sei. Die Physik lehrt zwar, dass mit der Zeit der verlangte osmotische Ausgleich immer vollständig eintreten müsse, gleichviel wie gross die Menge des diffusiblen Stoffes auch sei. Die vorliegenden Untersuchungen machen es aber wegen der Zersetzlichkeit des Serum wünschenswert, dass dieser möglichst rasch zu stande komme.

Die Osmose verläuft bei gleicher Temperatur um so günstiger, je durchlässiger die trennende Membran, je grösser deren Oberfläche und je grösser die osmotische Differenz zwischen der zu dialysierenden Lösung und dem Dialysat ist. Diesen Bedingungen suchte ich in folgender Weise gerecht zu werden:

Als Dialysator benutzte ich den von *Kühne* eingeführten Pergamentschlauch aus der bekannten Ellwanger Fabrik. Es entspricht dieser nicht nur der gewünschten Durchlässigkeit, sondern vor allem auch der verlangten grossen Oberfläche. Letztere konnte übrigens noch dadurch im Verhältnis zur Menge der verwendeten Flüssigkeiten vergrössert werden, dass ich auch für wenig Flüssigkeit lange Stücke Schlauch nahm, die Flüssigkeit aber in steter Bewegung hielt, wodurch fortwährend die Wand des ganzen Schlauches bespült und so ausgenutzt wurde. Durch das Schütteln der Flüssigkeiten erreichte ich zugleich noch einen andern Zweck:

Beim ruhigen Stehen müssen die diffundierenden Stoffe nicht nur durch die Schlauchwand hindurch, sondern aus

der dieser nächsten Flüssigkeitsschicht in immer entferntere Schichten weiter-, oder aus entfernteren in diese herandiffundieren. Hiebei kann es vorkommen, dass auf beiden Seiten unmittelbar an der Diffusionsmembran der osmotische Ausgleich nahezu eingetreten ist, während er sonst für die ganze Flüssigkeit noch lange aussteht, da die diffusible Substanz nicht in dem Masse hinzu- oder hinwegdiffundiert, wie sie durch die Membran hindurchgeht. Werden dagegen die Flüssigkeiten durch Schütteln stets fort mechanisch gemischt, so haben die Vorgänge der Diffusion nur durch die Membran hindurch stattzufinden und verlaufen jetzt um so rascher, als auf diese Weise immer die grösstmöglichste osmotische Differenz hergestellt wird.

Die technische Ausführung dieses Versuchsplanes bot insofern einige Schwierigkeiten, als es nicht ganz leicht war, den Dialysenschlauch so dicht zu verschliessen, dass nichts beim Schütteln von seinem Inhalt durch capillare Spalten austreten konnte, was bei einfachem Zusammenpressen der offenen Schlauchenden durch Klemmschrauben oder beim Zubinden mit starkem Zwirn immer geschah. Doch liess sich endlich in folgender Weise ein absolut sicherer Verschluss erzielen:

Ein etwa 50 cm langes, gut eingeweichtes und auf seine Dichtigkeit geprüftes Schlauchstück wird gleichschenklig zusammengelegt, dann der eine Schenkel aufgeblasen und die zu dialysierende Flüssigkeit in diesen eingefüllt, wobei man sorgfältig zu vermeiden sucht, dass von ihr im obern Drittel desselben etwas hängen bleibt. Hierauf drückt man diesen Teil des geöffneten Schlauches wieder zu, faltet ihn der Länge nach fächerförmig mit dem entsprechenden Teil des andern Schlauchschenkels und gewinnt so einen festen Papierstiel. Dieser wird ungefähr in der Mitte kräftig gedreht, dann die obere Hälfte um die untere geschlungen und der so gebildete Knäuel in ein kleines Stück feuchtes Pergamentpapier gewickelt, um bei den jetzt anzulegenden Drahtschlingen ein Durchschneiden des Schlauches zu verhüten. Drahtschlingen von 1 mm starkem Messingdra t werden zwei gelegt: eine möglichst nahe der Umbiegungsstelle des Papierstiels, die andere 1—2 cm von dieser entfernt.

Auf diese Weise bekam ich einen allseitig sicher schliessenden Dialysator, der sofort nach seiner Füllung und Herstellung mit der gewünschten Menge Wasser in einen 30 cm hohen

und 5 cm weiten Glascylinder gebracht und letzterer durch einen Gummistopfen verschlossen auf einer *Rabe*'schen Schüttelmaschine befestigt wurde.

In Bezug auf die qualitative Zusammensetzung der Salze des Blutserum war es hauptsächlich eine Frage, deren endgültige Beantwortung mir durch meine Dialysenmethode möglich erschien, nämlich die: ob das Serum wirklich primäre Alkalicarbonate enthalte? Nach den Untersuchungen von *Setschenoff*[1], *Zuntz*[2] und namentlich denen von *Gaule*[3] ist die Anwesenheit solcher Salze im Serum sehr wahrscheinlich gemacht. Den direkten analytischen Beweis dafür haben genannte Forscher jedoch nicht erbracht und in der neuesten Auflage von *Hermann*'s Lehrbuch der Physiologie wird die berührte Frage noch als eine offene betrachtet.

2. Qualitative Analyse der Salze des Blutserum, Nachweis der primären Carbonate.

1. Versuch: 25 cbcm auf der Centrifuge gewonnenes Serum von noch lebenswarmem Pferdeblut werden in den oben beschriebenen Dialysator gebracht und unter fortwährendem Schütteln 24 Stunden gegen 100 cbcm Wasser dialysiert und das eiweissfreie, wasserklare Dialysat sowohl als solches, wie auch nach Eindampfen und Veraschen in seiner Asche nach den Regeln der qualitativen Mineralanalyse untersucht. Hiebei wurden gefunden:

1. die Basen: Na_2O, K_2O, CaO, MgO und Spuren von Fe;
2. die Säuren: HCl, CO_2, H_4SO_4 und für P_2O_5 nur schwache Reaction.

Zum Nachweis des Bicarbonats wird zuerst in 10 cbcm Dialysat mit $^1/_{10}$ n. H_2SO_4 die Alkalescenz bestimmt, sodann weitere 10 cbcm davon mit 5 cbcm $^1/_{10}$ n. NH_3, darauf mit 5 cbcm $BaCl_2$-Lösung versetzt und das Ganze filtriert.

---

[1] Mem. de l'acad. de St. Petersbourg. XXVI. No. 13 S. 9.

[2] *Hermann*'s Handbuch der Physiol. Bd. IV. II. T.

[3] Arch. f. (anat.) Physiol. 1878. S. 469.

Hiebei führt das NH_3 allfällig vorhandenes primäres Carbonat in secundäres über, indem es sich mit der noch freien Valenz der Kohlensäure verbindet. Auf Zusatz von $BaCl_2$ vertauscht dieses gegen die Carbonate seine Säure, es fällt $BaCO_3$ aus und Alkali- und Ammonchlorid entsteht, wobei ein Teil des zugefügten $^1/_{10}$ n. Ammoniak neutralisiert wird. Titriert man jetzt in einem aliquoten Teil des Filtrats das noch freie NH_3 mit $^1/_{10}$ n. H_2SO_4 aus, so spricht eine Differenz zwischen der nun gefundenen und der ursprünglich zugesetzten Menge NH_3 für vorhanden gewesenes primäres Carbonat.

Um einen kurzen Ausdruck für die Grösse der Alkalescenz zu haben, berechnete ich diese auf Na_2CO_3, wobei ich mir aber wohl bewusst war, dass die Alkalescenz des Serum zwar hauptsächlich durch dieses daneben aber auch durch K_2CO_3, secundäre Alkaliphosphate und Calciumcarbonat bedingt sein kann. Unter gleichem Vorbehalt wurde das sog. Bicarbonat auf die entsprechende Natriumverbindung bezogen.

Alkalescenz des Dialysats:

10 cbcm Dialysat neutralisieren 1,2 cbcm $^1/_{10}$ n. H_2SO_4 = 0,0064 gr oder 0,064 % Na_2CO_3 = 0,027 % Na.

Bicarbonat des Dialysats:

10 cbcm Dialysat binden 0,8 cbcm $^1/_{10}$ n. NH_3

0,8 cbcm $^1/_{10}$ n. NH_3 = 0,0067 gr oder 0,067 % Na HCO_3 = 0,018 % Na.

Somit war in dem Dialysat und damit auch in dem untersuchten Serum primäres Carbonat enthalten gewesen und zwar musste etwa $^2/_3$ des titrierbaren Alkali in dieser Form gebunden sein.

2. Versuch: 25 cbcm Pferdeblutserum werden gegen 100 cbcm Wasser 24 Stuuden dialysiert.

Das analytische Ergebnis für Basen und Säuren der Serumsalze war gleich dem im vorigen Versuche.

Alkalescenz des Dialysats:

15 cbcm Dialysat neutralisieren

1,4 cbcm $^1/_{10}$ n. H_2SO_4 = 0,0074 gr oder 0,05 % Na_2CO_3 = 0,021 % Na.

Bicarbonat des Dialysats:

15 cbcm Dialysat binden 1,0 cbcm $^1/_{10}$ n. NH_3 = 0,0084 gr oder 0,056% $NaHCO_3$ = 0,015% Na.

In diesem Serum war sogar fast $^3/_4$ des titrierbaren Alkali als primäres Carbonat gebunden.

3. Versuch: 25 cbcm Pferdeblutserum werden gegen 100 cbcm Wasser 24 Stunden dialysiert.

Basen und Säuren wie in beiden vorigen Versuchen, jedoch kein Eisen.

Alkalescenz des Dialysats:

15 cbcm Dialysat neutralisieren 1,4 cbcm $^1/_{10}$ n. H_2SO_4 = 0,0074 gr oder 0,05% Na_2CO_3 = 0,021% Na.

Bicarbonat des Dialysats:

15 cbcm Dialysat binden 0,9 cbcm $^1/_{10}$ n. NH_3 = 0,0076 gr oder 0,05% $NaHCO_3$ = 0,013% Na,

d. h auch in diesem Serum seien ungefähr $^2/_3$ des titrierbaren Alkali als primäres Carbonat gebunden gewesen.

Noch deutlicher musste sich das Vorhandensein von Bicarbonat in Serum von venösem Blute zeigen lassen. Um die Venosität des Blutes in seinem vermehrten CO_2-Gehalt experimentell nachzuahmen. sättigte ich dasselbe vor der Trennung von Körperchen und Serum mit CO_2. Im übrigen wurden diese Versuche den vorigen gleich ausgeführt, nur von einer Analyse aller Salze des Dialysats habe ich Umgang genommen.

1. Versuch: 25 cbcm Serum von mit CO_2 gesättigtem Pferdeblut werden gegen 100 cbcm Wasser 22 Stunden dialysiert.

Alkalescenz des Dialysats:

10 cbcm Dialysat neutralisieren 2,2 cbcm $^1/_{10}$ n. H_2SO_4 = 0,0117 gr oder 0,117% Na_2CO_3 = 0,051% Na.

Bicarbonat des Dialysats:

10 cbcm Dialysat binden 2,0 cbcm $^1/_{10}$ n. NH_3 = 0,0168 gr oder 0,168% $NaHCO_3$ = 0,046% Na.

In diesem Serum war demnach fast das sämmtliche titrierbare Alkali als primäres Carbonat gebunden.

2. Versuch: 25 cbcm Serum von mit CO_2 gesättigtem Pferdeblut werden gegen 100 cbcm Wasser 24 Stunden dialysiert.

Alkalescenz des Dialysats:

15 cbcm Dialysat neutralisieren 2,7 cbcm $^1/_{10}$ n. H_2SO_4 = 0,0143 gr oder 0,095% Na_2CO_3 = 0,043% Na.

Bicarbonat des Dialysats:

15 cbcm Dialysat binden 3,2 cbcm $^1/_{10}$ n. NH_3 = 0,0269 gr oder 0,18% $NaHCO_3$ = 0,05% Na.

In diesem Serum ist nicht nur alles titrierbare Alkali als primäres Carbonat gebunden gewesen, sondern es muss überdies noch einfach absorbirte CO_2 enthalten haben.

Damit wäre die Anwesenheit primärer Alkalicarbonate im Serum mit aller Sicherheit dargethan und so die Frage der CO_2-Bindung im Blute wenigstens in dieser Richtung endgültig entschieden. Die hier gewonnenen Resultate sind aber auch zugleich eine volle Bestätigung für meine in der Einleitung aufgestellte Behauptung, dass die Dialyse Aufschlüsse über den Salzbestand des Serum zu geben im stande sei, die bis jetzt durch andere analytische Methoden nicht erhalten werden konnten.

Bevor ich an die experimentelle Prüfung meiner weitern Betrachtung der Einleitung gehe, möchte ich noch auf einige Thatsachen aufmerksam machen, die teils unmittelbar aus den vorstehenden Versuchen hervorgehen, teils aber das Ergebnis einer besondern Untersuchung der obigen Dialysate sind.

Erhitzt man das Dialysat zum Sieden, oder lässt man es längere Zeit offen stehen, so scheidet sich eine weisse Trübung aus, die aus mehr oder weniger gut ausgebildeten mikroskopischen Kryställchen besteht, deren Analyse CaO und CO_2 ergab. Es handelt sich demnach um in reinem Wasser schwer löslichen kohlensauren Kalk, der aber im Serum wirklich frei gelöst enthalten gewesen sein muss, sonst hätte er nicht diffundieren können. Es fragt sich nur: was ihn da in Lösung hielt?

Wie wir aus dem Vorstehenden ersehen können, enthält das Serum saures Carbonat und als solches ist der Kalk bekanntlich in Wasser etwas löslich. Durch Hitze wird aber diese Verbindung leicht disociiert; die frei gewordene CO_2 entweicht und es entsteht unlösliches neutrales Carbonat. Bestätigung

findet diese Erklärung in der Thatsache, dass auf Sättigung des getrübten Dialysats mit CO_2 die Trübung zum grössten Teil wieder verschwindet, indem sich von neuem das saure Salz bildet.

Somit wäre auch der Kalk ein CO_2-Träger des Blutserum, es dürfte aber hier mehr die Lösung des Kalkes als die Bindung der CO_2 von Bedeutung sein, immerhin könnte er in letzterer Richtung doch eher in Betracht kommen, als die im Serum nur in sehr geringer Menge enthaltenen Alkaliphosphate.'

Wichtiger jedoch ist für das Verständnis der CO_2-Bindung im Blute die folgende Beobachtung: Vergleicht man die Alkalescenz der Dialysate der ersten drei Versuche mit der in den beiden letzten Versuchen gefundenen, so muss die grosse Verschiedenheit derselben überraschen, denn nicht nur ist in den letzteren Fällen das Dialysat reicher an primärem Carbonat, sondern es enthält auch überhaupt mehr titrierbares Alkali. Diese Erscheinung steht aber zweifellos in Zusammenhang mit der Sättigung des dort verwendeten Blutes vor dem Centrifugieren mit CO_2. Es muss durch die CO_2 der Gehalt des Serum an diffusiblem Alkali vermehrt werden, wofür es zwei Möglichkeiten gibt: entweder wird im S e r u m durch die CO_2 solches gebildet, was, wie ich später beweisen will, wirklich der Fall ist. oder aber es könnte auch, wie *Zuntz* meint, die Zunahme des Alkali aus den Blutkörperchen stammen.

Die Thatsache nämlich, dass Serum von mit CO_2 gesättigtem Blute bedeutend stärker alkalisch reagiere, als solches von mit Sauerstoff gesättigtem Blute, hat schon vor vielen Jahren auch *Zuntz*[1]) beobachtet und gemäss den Resultaten einer weitern Untersuchung dahin zu erklären versucht, dass es sich um einen durch die CO_2 veranlassten Uebergang von titrierbarem Alkali aus den Körperchen in das Serum, oder im O-Blute um das Gegenteil handle. *Zuntz* ist dieser Befund zu einer wesentlichen Grundlage für seine in *Hermann*'s Handbuch der Physiologie niedergelegten Anschauungen über den Chemismus der Athmung geworden.

Es war gewiss der Mühe wert, diese Thatsachen, denen in der Litteratur nicht die Beachtung zu Teil geworden ist, die

---

1) *Hermann*'s Handbuch d. Phys. Bd. IV. 2. T. S 72.

sie verdienten, von Neuem zu prüfen, um so mehr, als durch meine Dialysenmethode ganz neue Aufschlüsse gegeben werden konnten, und namentlich schien mir die Untersuchung von natürlichem venösen und arteriellen Blute in dieser Richtung besonders geboten.

Die hiebei gewonnenen Resultate will ich, im Zusammenhang mit einer Reihe anderer neuer Thatsachen in einer besondern Abhandlung mitteilen. Hier möge nur so viel gesagt sein, dass das Serum des venösen Blutes thatsächlich auch mehr diffusibles, titrierbares Alkali enthält, als das Serum des arteriellen. Der Unterschied ist jedoch lange nicht so auffallend, wie in den vorstehenden Versuchen, was zwar leicht begreiflich ist, da das natürliche Venenblut doch viel weniger CO_2 enthält als das mit CO_2 gesättigte.

Quantitative Analyse der Salze des Serum.

Die Anwendung der Dialyse zur quantitativen Analyse basiert auf der Voraussetzung, dass die diffusiblen Stoffe des Serum sich ihrer Concentration nach gegen das Dialysat ausgleichen, wie das *Schenck* für den Zucker des Blutes gefunden und auch zur quantitativen Bestimmung desselben verwertet hat. Es war deshalb meine erste Aufgabe, zu untersuchen, ob diese Voraussetzung auch für die Salze des Serum zutreffe.

Am einfachsten schienen sich die Verhältnisse einer solchen Untersuchung bei der Bestimmung der Chloride bezw. der HCl zu gestalten; denn erstens kommen diese in einigermassen beträchtlicher Menge im Serum vor und zweitens durfte man annehmen, dass die Chloride wirklich frei gelöst enthalten seien. In diesem Falle hatte ich aber für die Dialysenanalyse eine einwandsfreie Controlle in der Aschenanalyse.

a. Nachweis des osmotischen Ausgleiches.

1. Versuch: 25 cbcm Pferdeserum werden gegen 100 cbcm Wasser 24 Stunden dialysiert, dabei nimmt das Serum 8 cbcm Wasser auf, so dass der Inhalt des Dialysators 33 cbcm beträgt.

20 cbcm Dialysat fällen nach *Vollhard-Salkowski* 2,05 cbcm Silberlösung und enthalten demnach, da 1 cbcm der Silberlösung 0,01 gr NaCl entspricht, 0,0205 gr oder 0,1025 % NaCl, wenn ich

der Einfachheit halber die Analyse auf NaCl berechne, wobei ich selbstverständlich den gleichen Vorbehalt machen muss, wie bei der Berechnung des titrierbaren Alkali auf Na_2CO_3. Diesen procentischen NaCl-Gehalt muss nach der Annahme des osmotischen Ausgleiches nunmehr auch das dialysierte Serum haben und da es jetzt 33 cbcm beträgt, wird es im Ganzen 0,0338 gr enthalten.

Bringe ich das Serum nochmals für 24 Stunden gegen 50 cbcm Wasser zur Dialyse, so lässt sich zum voraus berechnen, wie viel NaCl in dem zweiten Dialysat gefunden werden muss, wenn die 33 cbcm Serum und Wasser nach der ersten Dialyse wirklich den berechneten Gehalt an NaCl, 0,0338 gr gehabt haben, oder mit andern Worten, wenn der verlangte osmotische Ausgleich thatsächlich eingetreten war.

Diese Berechnung ergibt für 20 cbcm des zweiten Dialysats 0,00814 gr oder 0,0407% NaCl.

Gefunden wurde für die 20 cbcm Dialysat bei der Titration: 0,8 cbcm Silberlösung = 0,008 gr oder 0,04% NaCl.

Da somit Rechnung und Befund übereinstimmen, denn die kleine Differenz von 0,00014 gr liegt weit ausserhalb der Grenzen der Bestimmungsmöglichkeit, so müssen auch alle der Berechnung zu Grunde gelegten Betrachtungen richtig sein, als deren letzte Folgerung der Beweis für den wirklich eingetretenen osmotischen Ausgleich des NaCl zwischen Serum und Dialysat hervorgeht.

2. Versuch: 25 cbcm Pferdeserum werden gegen 50 cbcm Wasser 29 Stunden dialysiert, wobei das Serum 5 cbcm Wasser aufnimmt.

20 cbcm Dialysat fällen nach *Vollhard-Salkowski* 4,1 cbcm Silberlösung und enthalten, da 1 cbcm Lösung 0,01 gr NaCl entspricht, 0,041 gr oder 0,205% NaCl.

Das Serum mit dem aufgenommenen Wasser zusammen 30 cbcm wird noch 0,0615 gr NaCl enthalten, die bei nochmaliger Dialyse gegen 50 cbcm Wasser mit 0,0154 gr für 20 cbcm Dialysat in dieses übergehen müssen.

Gefunden wurde in 20 cbcm des zweiten Dialysats 0,0155 gr NaCl.

Der verlangte osmotische Ausgleich war demnach auch in diesem Versuche eingetreten.

b. NaCl-Gehalt des Serum.

Um nun von dem Gehalt des Dialysats an NaCl auf den des ursprünglichen Serum zu kommen, hat man blos den Gehalt der titrierten 20 cbcm mit der Gesammtmenge, Flüssigkeit, Serum und Dialysat, zu multiplicieren und das Produkt durch 20 zu dividieren. Der Quotient ist dann die gesuchte Zahl für den NaCl-Gehalt der 25 oder 50 cbcm von dem untersuchten Serum.

ad 1. Versuch: 20 cbcm Dialysat enthalten 0,0205 gr NaCl, Serum und Dialysat machen zusammen 125 cbcm, somit ist der Gehalt der 25 cbcm Serum an NaCl $\frac{125 \cdot 0{,}0205}{20} = 0{,}128$ gr, oder 0,512%.

ad 2. Versuch: 20 cbcm Dialysat enthalten 0,041 gr NaCl, Serum und Dialysat machen zusammen 75 cbcm, woraus sich für die 25 cbcm Serum $\frac{75 \cdot 0{,}041}{20} = 0{,}154$ gr oder 0,616% NaCl ergibt.

Wiewohl die oben gewonnenen Resultate die Brauchbarkeit der Dialyse für die quantitative Bestimmung des NaCl im Blutserum zur Genüge beweisen, so möchte ich doch, um noch ein Uebriges zu thun, auch einige Controll-Aschen-Analysen damit in Vergleich setzen.

c. Controll-Analysen.

1. Versuch:

Dialysenanalyse: a. 25 cbcm Pferdeserum werden 24 Stunden gegen 100 cbcm Wasser dialysiert.

b. 25 cbcm vom gleichen Serum werden 38 Stunden gegen 100 cbcm Wasser dialysiert.

15 cbcm a. Dialysat fällen 1,8 cbcm Silberlösung = 0,018 gr NaCl.

15 cbcm b. Dialysat fällen ebenfalls 1,8 cbcm Silberlösung = 0,018 gr NaCl.

Aus beiden Bestimmungen ergibt sich für die 25 cbcm des untersuchten Serum $\frac{125 \cdot 0{,}018}{15} = 0{,}15$ gr oder 0,6% NaCl.

Aschenanalyse: 25 cbcm vom obigen Serum werden zur Trockene eingedampft, unter mehrmaligem Auslaugen der Kohle bei schwächster Rotglut verascht und die Asche in 50 cbcm Wasser gelöst.

a. 20 cbcm der Lösung fällen 5,9 cbcm Silberlösung,

b. 20 cbcm der Lösung fällen 6,0 cbcm Silberlösung.

Im Mittel 5,95 cbcm Silberlösung = 0,0596 gr NaCl, was für 25 cbcm Serum 0,1488 gr oder 0,595% ergibt.

Dialysenanalyse: 0,6%, **Aschenanalyse**: 0,595%.

2. Versuch:

Dialysenanalyse: 50 cbcm Pferdeserum werden gegen 100 cbcm Wasser dialysiert.

a. 20 cbcm Dialysat fällen 3,8 cbcm Silberlösung,

b. 20 cbcm Dialysat fällen 3,9 cbcm Silberlösung,

im Mittel 3,85 cbcm = 0,0385 gr NaCl. Demnach enthielten die 50 cbcm Serum $\frac{150 \,.\, 0{,}0385}{20} = 0{,}2887$ gr oder 0,5775% NaCl.

Aschenanalyse: 25 cbcm vom obigen Serum werden wie im vorigen Versuche verascht und die Asche in 50 cbcm Wasser gelöst.

20 cbcm Lösung fällen 5,75 cbcm Silberlösung = 0,0575 gr oder für die 25 cbcm Serum 0,144 gr = 0,576% NaCl.

Dialysenanalyse: 0,5775%; **Aschenanalyse**: 0,576%.

Es stimmen demnach die beiden analytischen Methoden in ihren Resultaten vollkommen mit einander überein, was nicht nur ein weiterer Beweis für die Brauchbarkeit der Dialyse als analytisches Hilfsmittel ist, sondern vor allem uns einen wichtigen Aufschluss über den physikalischen Zustand des Kochsalzes im Serum gibt.

Wenn ich früher die Ansicht ausgesprochen habe, es sei zu erwarten, dass das NaCl sich im Serum frei in Lösung befinde und in keinerlei Affinitätsbeziehungen zu den Eiweisskörpern stehe, wie das zur Erklärung der eiweisslösenden Eigenschaft desselben vielfach angenommen wird, so vertrete ich damit das Zunächstliegende und deshalb Wahrscheinlichste, bin jedoch bis jetzt den Beweis für deren Richtigkeit schuldig geblieben. Nachdem aber aus den vorstehenden Vergleichsanalysen mit aller Sicherheit hervorgeht, dass sämmtliche Chloride des Pferdeblut-

serum sich osmotisch gerade so verhalten, wie wenn sie in reinem Wasser gelöst wären, dürfte wohl kein Zweifel an der Richtigkeit meiner Anschauung bestehen können.

Bevor ich diesen Teil meiner Untersuchung verlasse, muss ich noch mit einigen Worten auf den gefundenen NaCl-Gehalt des Pferdeblutserum selbst zu sprechen kommen:

Es dürfte gewiss aufgefallen sein, dass das Serum des ersten Dialysenversuches so viel weniger NaCl, 0,512%, enthielt, als die Serum der andern Versuche, 0,577%—0,616%. Wie gerade aus letzterem hervorgeht, so sind zwar nicht unbeträchtliche individuelle Schwankungen im NaCl-Gehalt der einzelnen Serum möglich, die obige grosse Verschiedenheit darin muss jedoch anders erklärt werden:

Wir haben schon früher gesehen, dass Sättigung des Blutes mit CO_2 eine bedeutende Aenderung des Gehaltes seines Serum an titrierbarem Alkali zur Folge habe. Das ist jedoch nicht die einzige Seite, nach der die Kohlensäure die Zusammensetzung des Serum beeinflusst, denn, wie aus meinen hierüber angestellten Versuchen hervorgeht, ist auch sein Wasser- und sein Chlorgehalt von ihr abhängig und zwar so, dass, je reicher das Blut an CO_2, desto ärmer sein Serum an Wasser und Chloriden wird.

Das Serum des besprochenen ersten Versuches wurde zufällig von mit CO_2 gesättigtem Blute gewonnen, während die Serum der anderen Versuche durchweg von CO_2-armem Blute stammen, woraus sich nach dem Obigen die auffallende Verschiedenheit im Kochsalzgehalt vollkommen erklärt.

Dass es sich bei dieser durch die CO_2 veranlassten Abnahme im Chlorgehalt des Serum nur um einen Uebergang von Chloriden in die Blutkörperchen handeln kann, dürfte wohl selbstverständlich sein, nachdem ich gezeigt habe, dass im Serum keine Bindungsmöglichkeit vorhanden sei, wodurch die Chloride ihre Diffundierbarkeit verlieren, und deshalb durch die Dialyse nicht mehr nachgewiesen werden könnten. Ebenso selbstverständlich möchte es erscheinen, dass das Chlor, wie *O. Nasse*[1]) meint, als NaCl diese Wanderung vollzöge. Dem ist aber nicht so.

---

[1]) Sitzungsberichte der Gesellschaft zur Förderung der gesammten Naturwissenschaften in Marburg. Jahrg. 1874 S. 56.

Nach den Untersuchungen *Bunge's* und meinen eigenen Versuchen enthalten die Pferdeblutkörperchen kein Natrium, nach meinen Erfahrungen auch dann nicht, wenn sie von CO_2-Blut stammen. Es kann deshalb das Chlor nicht in Form von Kochsalz aus dem Serum in die Körperchen übergehen. Dagegen enthalten Serum und Körperchen Kalisalze und die fragliche Chlorverbindung könnte deshalb KCl sein. In diesem Falle müsste sich aber beim Sättigen des Blutes mit CO_2 eine Abnahme des Kaligehaltes seines Serum zeigen. Nun sollen aber die Körperchen, wie wir oben gesehen haben, unter dem Einfluss der CO_2 titrierbares Alkali an das Serum abgeben und da dies nur in Form eines alkalisch reagierenden Kalisalzes geschehen könnte, so würde in dieser Richtung der Kaligehalt des Serum wieder vermehrt werden und es liesse sich daher seine Abnahme in der andern Richtung nicht mehr feststellen.

Das ist in Wirklichkeit auch so der Fall. Wie aus meinen später ausführlich mitzuteilenden Versuchen hervorgeht, enthält das Serum des CO_2-Blutes nicht weniger, sondern im Gegenteil etwas mehr Kali, als das Serum von CO_2-armem Blute. Das gefundene Mehr an Kali erklärt sich jedoch aus der durch Wasserabgabe [1]) an die Körperchen bedingte höhere Concentration des ersteren Serum, deren Zunahme es ziemlich genau entspricht.

Man könnte demnach die Salzwanderung zwischen Serum und Körperchen etwa so auffassen, dass veranlasst durch die Sättigung des Blutes mit CO_2 aus dem Serum zugleich mit Wasser eine bestimmte Menge KCl in die Körperchen überginge und dafür von diesen eine äquivalente Menge Kalium in Form von K_2CO_3 an das Serum abgegeben würde.

Sättigen des CO_2-reichen Blutes mit Sauerstoff müsste dann den entgegengesetzten Vorgang auslösen. Wie plausibel diese Auffassung von der Alkalescenz-Zunahme im Serum des mit CO_2 gesättigtem Pferdeblutes auch erscheinen mag, so ist sie doch schon aus dem einfachen Grunde unrichtig, weil der Kaligehalt im Serum so gering ist, dass der Austausch von KCl des Serum gegen K_2CO_3 der Körperchen nur einen kleinen Teil der

---

[1]) Dass das Blutserum beim Sättigen des Blutes mit CO_2 Wasser an die Blutkörperchen abgibt, hat auch *O. Nasse* beobachtet. l. c.

Alkalescenz-Zunahme im Serum ausmachen könnte. Es bleibt daher zur Erklärung der Alkalescenz-Zunahme und der Chlorabnahme im CO_2-Serum nur noch die Möglichkeit, dass durch die CO_2 von Chloriden des Serum HCl abgespalten wird, die dann als solche in die Blutkörperchen hinein diffundiert, während das Alkali als Carbonat im Serum zurückbleibt. Dies ist, wie ich in einer besonderen Abhandlung beweisen will, auch wirklich der Fall.

Nachdem ich bis jetzt habe zeigen können, wie die Dialysenanalyse über den Salzbestand des Blutserum Aufschlüsse zu geben im stande ist, die bisher durch andere analytische Methoden nicht erhalten werden konnten, wie sie ferner für die quantitative Bestimmung der Chloride des Serum mindestens der Aschenanalyse als ebenbürtig, wenn nicht wegen Vermeidung jeglichen Verlustes an Chlor durch die Veraschung als dieser überlegen betrachtet werden muss, will ich zum Schlusse noch zu beweisen suchen, wie die Aschenanalyse zu unrichtigen Resultaten führen kann, wo die Dialyse die thatsächlichen Verhältnisse zur Anschauung bringt.

Dies wird namentlich dann der Fall sein, wenn beim Veraschen Salze entstehen, was, wie ich in der Einleitung hervorgehoben habe, in mehrfacher Weise geschehen kann. Von den vielen Möglichkeiten soll hier jedoch nur eine zur Sprache kommen: die Entstehung von Alkali-Carbonaten aus Alkalialbuminaten und damit zugleich der Beweis für die Existenz der letzteren im Serum erbracht werden.

Bestimmung des titrierbaren Alkali im Serum.

Die Versuchsanordnung für die Bestimmung des titrierbaren Alkali ist die gleiche, wie für die Bestimmung der Chloride und gründet sich auch auf dieselben Voraussetzungen. Es muss daher auch hier vor allem der Beweis für den wirklichen Eintritt des osmotischen Ausgleiches verlangt werden. Diesen zu leisten, soll neben anderem auch der Zweck der folgenden Versuche sein.

1. Versuch: 25 cbcm Pferdeserum werden 30 Stunden gegen 100 cbcm Wasser dialysiert. Hiebei gehen 7 cbcm Wasser in das Serum über.

20 cbcm Dialysat neutralisieren 1,24 cbcm $^1/_{10}$ n. H_2SO_4 = 0,00675 gr oder 0,03285% Na_2CO_3.

Demnach müssen die 25 cbcm Serum und die 7 cbcm hinzudiffundiertes Wasser noch 0,0105 gr Na_2CO_3 enthalten und bei einer neuen Dialyse gegen 50 cbcm Wasser 0,00256 gr an das zweite Dialysat pro 20 cbcm abgeben.

Gefunden wurde, dass 20 cbcm des zweiten Dialysats 0,48 cbcm $^1/_{10}$ n. H_2SO_4 neutralisieren, mithin 0,00254 gr Na_2CO_3 enthalten, wodurch der Beweis für den eingetretenen osmotischen Ausgleich als erbracht zu betrachten ist.

Es darf deshalb aus dem Gehalt des ersten Dialysats gemäss der früheren Erwägungen der Gehalt des untersuchten Serum an Na_2CO_3 berechnet werden.

20 cbcm erstes Dialysat enthalten 0,00675 gr und demnach die gesammte Flüssigkeit, 25 cbcm Serum und 100 cbcm Wasser, 125 . 0,00675 : 20 = 0,041 gr oder das Serum 0,164 % Na_2CO_3. Na_2CO_3 ist auch hier nur als Ausdruck für das titrierbare Alkali zu verstehen.

Aschenanalyse:

25 cbcm vom obigen Serum werden unter vielmaligem Auslaugen der Kohle bei schwächster Rotglut verascht und die Asche in 100 cbcm Wasser gelöst.

20 cbcm Lösung neutralisieren 1,8 cbcm $^1/_{10}$ n. H_2SO_4 = 0,00954 gr Na_2CO_3, was einem Gehalt des Serum an Na_2CO_3 von 0,1908% entsprechen würde. Die Dialysenanalyse ergab aber den absolut richtigen Wert von nur 0,164%. Es muss mithin bei der Veraschung titrierbares Alkali, bezw. Na_2CO_3 entstanden sein.

2. Versuch: 25 cbcm Serum von mit CO_2 gesättigtem Pferdeblut werden 26 Stunden gegen 100 cbcm mit CO_2 gesättigtem Wasser dialysiert. Dabei sind 9 cbcm von letzterem in das Serum übergegangen.

20 cbcm Dialysat neutralisieren 2,5 cbcm $^1/_{10}$ n. H_2SO_4 = 0,01325 gr oder 0,066% Na_2CO_3.

Demnach müssen die 25 cbcm Serum mit den zudiffundierten 9 cbcm Wasser noch 0,02244 gr Na_2CO_3 enthalten und bei einer neuen Dialyse gegen 50 cbcm CO_2-haltiges Wasser an das zweite Dialysat noch 0,00533 gr pro 20 cbcm abgeben.

Gefunden wurde, dass 20 cbcm zweites Dialysat 1,0 cbcm $^1/_{10}$ n. H_2SO_4 neutralisieren, mithin 0,0053 gr Na_2CO_3 enthalten, womit auch hier der Beweis für den osmotischen Ausgleich erbracht ist.

20 cbcm Dialysat der ersten Dialyse enthalten 0,01325 gr, demnach die gesammte Flüssigkeit, 25 cbcm Serum und 100 cbcm Wasser, 125 . 0,01325 : 20 = 0,0828 gr oder das Serum 0,331% Na_2CO_3.

Aschenanalyse:

25 cbcm vom gleichen Serum werden wie oben verascht und die Asche in 50 cbcm Wasser gelöst.

20 cbcm Lösung neutralisieren 6,25 cbcm $^1/_{10}$ n . H_2SO_4 = 0,0331 gr. Na_2CO_3, was einem Gehalt des Serum an Na_2CO_3 0,331% entspricht. Die Dialysenanalyse ergab für dasselbe Serum ebenfalls 0,331%. Es stimmen somit in diesem Falle die Resultate beider Analysen vollkommen mit einander überein.

Dieser Versuch und sein Ergebnis, dessen Richtigkeit mir eine grosse Anzahl von Controllversuchen bestätigt hat, ist nicht nur wichtig durch die zahlenmässige Feststellung der durch die Kohlensäure veranlassten Alkalescenz-Zunahme des Serum, oder weil in der Uebereinstimmung der Resultate beider Analysen ein neuer Beweis für die Brauchbarkeit der Dialyse als analytisches Hilfsmittel gegeben wird, sondern hauptsächlich auch deshalb, weil aus ihm hervorgeht, dass die CO_2 wirklich das im Serum teilweise an Eiweiss gebundene und daher nicht diffusible Alkali abspalten und in Freiheit setzen kann; denn die Thatsache, dass durch die Dialyse und die Veraschung gleich viel titrierbares Alkali gefunden wurde, will nach meinen frühern Auseinandersetzungen doch heissen: das titrierbare Alkali sei im CO_2-Blutserum nur in Form eines wirklichen diffusiblen Salzes enthalten. Zudem ist es aber in seiner Gesammtheit, wie ein Vergleich mit dem ersten Versuch dieser Reihe zeigen muss, erst durch die CO_2 gemacht worden.

Die Möglichkeit eines solchen Vorganges habe ich schon in Erwägung gezogen bei der Besprechung der Frage: wie denn die Zunahme des diffusiblen Alkali im CO_2-Serum zu stande komme? Aus dem Obigen ergibt sich nun der Beweis für die Richtigkeit eines Teils meiner dort aufgestellten Behauptung.

Die vorstehende Versuchsreihe beweist aber noch mehr. Bei allen meinen bisherigen Betrachtungen habe ich mit der Voraussetzung gerechnet, dass die Existenz der Alkali-Eiweissverbindung Thatsache sei, was allerdings bis jetzt noch keineswegs

sicher festgestellt worden ist. Es führen zwar die von *Genee* [1]) bei seiner vortrefflichen Untersuchung über die Kohlensäurebindung im Blutserum sowie die von *Sertoli* [2]) und *Hoppe-Seiler* [3]) über die Säurenatur der Eiweisskörper gemachten Befunde mit fast zwingender Notwendigkeit zur Annahme solcher Verbindungen im Blut, bezw. Serum, einen direkten Beweis dafür liefern sie jedoch nicht.

Dagegen dürfte nach den Resultaten meiner vergleichenden Dialysen-Aschenanalysen die Anwesenheit von Alkaliprotëinen im Serum von arteriellem Pferdeblut wohl keinem Zweifel mehr unterliegen. Dass in solchem Serum titrierbares Alkali an eine Colloidsubstanz gebunden sein muss, geht aus dem osmotischen Verhalten desselben hervor. Das Serum enthält aber unseres Wissens ausser den Eiweisskörpern keine andern Stoffe von colloidem Charakter, bei denen an die Möglichkeit der in Frage liegenden Alkalibindung zu denken wäre und da überdies die sauren Eigenschaften der erstern schon seit langem nachgewiesen sind, so bleibt nichts Anderes mehr übrig, als diese Bindung auf die Eiweisskörper zu beziehen.

Zu diesem Schlusse hätte eigentlich schon die längst bekannte Thatsache führen müssen, dass man Eiweiss durch Dialysieren nicht aschefrei bekommen kann. Statt dessen hat man aber bis jetzt den unverbrennlichen Rückstand von solchem Eiweiss fast allgemein für eine durch die Dialyse nicht entfernbare Verunreinigung desselben gehalten und hieraus die Unzulänglichkeit der Dialyse zur Herstellung von reinem Eiweiss gefolgert.

Die Unhaltbarkeit dieser Auffassung glaube ich nach meinen bisherigen Auseinandersetzungen nicht noch besonders begründen zu müssen. Die Asche des dialysierten Eiweisses ist ein wirklicher chemischer Bestandteil desselben und gehört deshalb ebenso gut zum Eiweiss, wie das Eisen zum Hämoglobin. Dass sich diese Alkaliprotëine schon durch CO_2 spalten lassen, ändert an der Sache nichts. Es beweist dies nur, dass das Eiweiss eine ganz schwache Säure ist, zu deren Verdrängung aus ihrer Alkaliverbindung die CO_2 aber doch schon unter bedeutendem Partialdrucke wirken muss.

---

[1]) Archiv f. (Anat.) Physiol. 1878. S. 469.

[2]) Med. chem. Unters. v. *Hoppe-Seiler*. Heft III.

[3]) *Hoppe-Seiler*, Physiol. Chemie. III. S. 503.

Um nun auch eine Vorstellung von der Menge des im Serum an Eiweiss gebundenen Alkali zu bekommen, habe ich das Serum des ersten Versuches dieser Reihe nach seiner Trennung von den Blutkörperchen mit CO_2 gesättigt und dann 25 cbcm davon 30 Stunden gegen 100 cbcm ebenfalls mit CO_2 gesättigtem Wasser dialysiert.

20 cbcm Dialysat neutralisieren 1,45 cbcm $^1/_{10}$ n. H_2SO_4 = 0,00768 gr Na_2CO_3, woraus sich für 25 cbcm Serum 125.0,00768 : 20 = 0,048 gr oder 0,192% ergibt. Dieses Serum nicht mit CO_2 behandelt, zeigte einen Gehalt an titrierbarem, diffusiblem Alkali von nur 0,164% Na_2CO_3 entsprechend. Es sind somit in dem letzten Versuche durch die CO_2 0,028% Na_2CO_3 aus Alkali-Eiweiss frei gemacht worden. Auf die Zunahme des diffusiblen Alkali im Serum des CO_2-Blutes bezogen, würde $^1/_7$ davon auf Rechnung des von Eiweiss abgespaltenen Alkali zu setzen sein.

Dass das Resultat dieser letzten Analyse mit dem der Aschenanalyse des Serum vor der CO_2-Behandlung übereinstimmen werde, war nach dem Vorhergegangenen zu erwarten.
Dialysenanalyse nach Sättigung des Serum mit CO_2 = 0,192%,
Aschenanalyse vor der Sättigung des Serum mit CO_2 = 0,1908%.

Man möchte nun leicht geneigt sein, die Wechselwirkung von Eiweiss und Kohlensäure auf das titrierbare Alkali des Blutserum für einen begünstigenden Umstand bei dem respiratorischen Gasaustausch zu halten: in den Körpercapillaren würde unter hohem Partialdruck die CO_2 das an Eiweiss gebundene Alkali unter Bildung von Bicarbonat an sich reissen, während dann in der Lunge bei der niedern CO_2-Spannung der Alveolenluft das Eiweiss die CO_2 aus ihrer Verbindung mit dem Alkali wieder verdrängen und so gleichsam aus dem Serum austreiben könnte.

Wenn auch eine derartige Auffassung der gefundenen Thatsachen nicht von vorneherein zurückzuweisen ist, so scheinen mir doch, wenn überhaupt meinen Befunden eine Deutung in der obigen Richtung gegeben werden soll, die beobachteten Beziehungen der Blutkörperchen zum Alkaligehalt des Serum am meisten hiezu geeignet zu sein, ein Punkt, auf den ich in einer anderen Abhandlung eingehender zu sprechen kommen werde.

